

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1927

THÈSE

35^{N°}

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

André GUILMARD

Né le 17 juin 1898 à CAEN (Calvados)
Moniteur à la Clinique de Gynécologie et d'Accouchement
de la Faculté de Médecine de Paris
Préparateur des Cours d'Obstétrique à la Faculté

L'ICTÈRE DES NOUVEAU-NÉS

ÉTUDE PHYSIQUE DU SANG DU CORDON

TRAVAIL DE LA CLINIQUE DE GYNÉCOLOGIE ET D'OBSTÉTRIQUE
(Clinique TARNIER)

Président : M. BRINDEAU, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAUVIGNE, 2

1927

36

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1927

THÈSE

POUR LE

35^{N°}

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

André GUILMARD

Né le 17 juin 1898 à CAEN (Calvados)
Moniteur à la Clinique de Gynécologie et d'Accouchement
de la Faculté de Médecine de Paris
Préparateur des Cours d'Obstétrique à la Faculté

L'ICTÈRE DES NOUVEAU-NÉS

ÉTUDE PHYSIQUE DU SANG DU CORDON

TRAVAIL DE LA CLINIQUE DE GYNÉCOLOGIE ET D'OBSTÉTRIQUE
(Clinique TARNIER)

Président : M. BRINDEAU, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1927



I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.....	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie organique et chimie générale.....	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBE.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale.....	LECÈNE.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie.....	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène.....	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	N.....
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale.....	DELBET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILLEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Professeur sans chaire	ROUVIÈRE.
Professeur sans chaire	BRANCA.

II. AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI..... Pathologie médicale.
 AUBERTIN..... Pathologie médicale.
 BASSET..... Pathologie chirurgicale.
 BAUDOUIN..... Pathologie médicale.
 BINET..... Physiologie.
 BLANCHETIÈRE Chimie biologique.
 BROCC..... Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ..... Pathologie médicale.
 CADENAT..... Pathologie chirurgicale.
 CHABROL..... Pathologie médicale.
 CHAMPY..... Histologie.
 CHIRAY..... Pathologie médicale.
 CLERC..... Pathologie médicale.
 DEBRÉ..... Hygiène.
 I. de JONG..... Anatomie pathologique.
 DOGNON..... Physique.
 DONZELOT..... Pathologie médicale.
 DUVOIR..... Médecine légale.
 ÉCALLE..... Obstétrique.
 FIESSINGER... Pathologie médicale.
 GARNIER..... Pathologie expérimentale.
 GATELLIER... Pathologie chirurgicale.
 HARVIER..... Pathologie médicale.
 HEITZ-BOYER.. Urologie.

MM.

HOVELACQUE. Anatomie.
 HUTINEL..... Pathologie médicale.
 JOYEUX..... Parasitologie.
 LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
 LARDENNOIS.. Pathologie chirurgicale.
 LEMAITRE..... Oto-rhino-laryngologie.
 LÉVY-SOLAL.. Obstétrique.
 LHERMITTE... Pathologie mentale.
 LIAN..... Pathologie médicale.
 MATHIEU..... Pathologie chirurgicale.
 METZGER..... Obstétrique.
 MONDOR..... Pathologie chirurgicale.
 MOURE..... Pathologie chirurgicale.
 MULON..... Histologie.
 PHILIBERT... Bactériologie.
 QUÉNU..... Pathologie chirurgicale.
 RICHET Fils... Physiologie.
 SÉZARY..... Dermatologie et syphiligraphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur).... Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL... Obstétrique.
 VELTER..... Ophtalmologie.
 VERNE..... Histologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

GOUGEROT... Pathologie médicale.
 GUÉNIOT..... Obstétrique.

MM.

REITERER... Histologie.
 TANON..... Pathologie médicale.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.

ALGLAVE..... Clinique chirurgicale.
 AUVRAY..... Clinique chirurgicale.
 CHEVASSU... Clinique chirurgicale.
 LAIGNEL-¹ AVASTINE Clinique médicale.
 LE LORIER... Clinique obstétricale.
 LEREBoullet Cliniquemédicaleinfantile.

MM.

LÉRI..... Clinique médicale.
 LÖEPER..... Clinique médicale.
 MOCQUOT..... Clinique chirurgicale.
 PROUST..... Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ... Clinique chirurgicale.
 VILLARET..... Clinique médicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.....	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.....		Stomatologie.
CHAILLEY BERT.....		Education physique.
LEDOUX-LEBARD.....		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*En hommage de ma profonde
reconnaissance filiale.*

A MES PARENTS ET A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BRINDEAU
Professeur de Clinique Obstétricale et Gynécologique de la Faculté

*Au maître qui m'a fait le grand
honneur de présider cette thèse.*

*En témoignage de mon respec-
tueux dévouement et de ma pro-
fonde admiration.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR SAUVÉ
Chirurgien des Hôpitaux de Paris

*Pour la bienveillance et l'amitié
qu'il nous a toujours témoignées.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

- 1919-1920. — MONSIEUR LE PROFESSEUR CHAUFFARD
1920-1921. — MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ AUVRAY
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RIBIERRE
(in *mémoriam*)
1921-1922. — MONSIEUR LE DOCTEUR CROUZON
1922-1923. — MONSIEUR LE DOCTEUR SAUVÉ
1923-1924. — MONSIEUR LE DOCTEUR SAUVÉ
MONSIEUR LE PROFESSEUR BRINDEAU
1924-1925. — MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DUVOIR
1925-1926.
et 1927. — MONSIEUR LE PROFESSEUR BRINDEAU

A MES MAÎTRES A LA FACULTÉ

- MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ METZGER,
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ VAUDESCAL
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ECALLE
Chefs des Cours et Travaux pratiques d'Obstétrique à la Faculté
A MESSIEURS LES DOCTEURS FLANDIN, BRODIN, HUBERT,
Médecins des Hôpitaux
MESSIEURS LES DOCTEURS LANTUÉJOL,
DESOUBRY, DE MANET, DE PERETTI, JACQUET,
Chefs de Clinique à la Faculté
MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUES LERMOYEZ (in *mémoriam*)
MONSIEUR LE DOCTEUR CARTIER
Chef de Laboratoire
MONSIEUR HINGLAIS
Chef de Laboratoire à la Faculté,
Ancien Interne, médaille d'or en pharmacie

AVANT-PROPOS

Ce travail a été entrepris à l'instigation de notre Maître M. le Professeur BRINDEAU.

Avant de commencer l'exposé de nos recherches, nous tenons à remercier tous ceux qui nous aidèrent au cours de ce travail.

M. le docteur LANTUÉJOL, ancien chef de Clinique à la Faculté, pour l'intérêt bienveillant qu'il nous a toujours témoigné depuis que nous travaillons sous ses ordres. En remerciement de tout ce qu'il a fait pour nous.

M. le docteur CARTIER, chef de Laboratoire à la Faculté qui a bien voulu nous accueillir au Laboratoire et nous faciliter notre travail. Qu'il reçoive l'hommage de notre respectueuse gratitude.

M. HINGLAIS, chef de Laboratoire à la Faculté, qui nous a aidés de ses conseils et nous a fait profiter de son expérience.

M. le Docteur de MANET, ancien chef de Clinique adjoint à la Faculté, pour l'amical empressement qu'il a toujours mis à nous aider ou à nous être utile.

INTRODUCTION

Lorsque l'enfant vient au monde, il est pâle, puis, sous l'influence de l'air et de la congestion des capillaires cutanés il prend une coloration plus ou moins marquée rose ou rouge intense, qui va en s'accroissant dans les jours suivants et disparaît le 5^e ou 7^e jour, lorsque commence la desquamation de la peau. Cette teinte est uniforme et en général plus marquée sur les parties découvertes (front, joues, oreilles, mains), elle s'efface par pression.

Mais chez un très grand nombre de nouveau-nés (QUISLING 26 0/0, BAUZON 57 0/0, PORAK 80 0/0), il apparaît après la naissance un ictère plus ou moins foncé qui dure plusieurs jours et disparaît ensuite sans avoir occasionné de troubles de la santé.

A cet ictère on a donné le nom d'ictère physiologique des nouveau-nés, d'ictère idiopathique, etc.....

Il apparaît généralement le 2^e ou le 3^e jour qui suit la naissance, rarement avant ou après.

Au début il est peu marqué et masqué par la coloration rouge de la peau. Pour le constater, il faut faire sur la peau une pression suffisante pour vider les capillaires, la rougeur disparue, la peau apparaît teintée en jaune.

Cet ictère est d'abord limité à la face et à la partie supérieure du tronc et en général après son apparition la teinte jaune s'accroît et s'étend. Elle est d'un jaune orangé à cause de son mélange avec le rouge. DEPAUL l'a comparée à l'écorce du fruit de grenadier.

Cette coloration s'étend peu à peu à l'abdomen, à la partie supérieure du dos, aux segments supérieurs des membres et ce n'est que dans les formes très intenses, que les segments inférieurs sont atteints. Ordinairement le degré de l'ictère est en rapport avec celui de l'érythrodermie.

Les muqueuses ne sont colorées en jaune que dans les formes un peu intenses, et la conjonctive n'est pas jaune dans les formes légères. Il en est de même de la muqueuse buccale qu'il faut examiner sur les parties qui sont blanches naturellement, c'est-à-dire sur les bords latéraux de la mâchoire supérieure et la saillie des apophyses ptérygoïdes.

PORAK a divisé l'ictère en 3 degrés.

Ictère du 1^{er} degré : La coloration n'existe que sur la poitrine, le dos et le visage, la teinte est très atténuée et les conjonctives sont toujours blanches ; sa durée est très courte, 3 à 4 jours.

Ictère du 2^e degré : L'ictère est plus étendu et la coloration plus accentuée, l'abdomen est pris, les conjonctives sont jaunes, sur la voûte du palais les plaques pâles normalement, sont jaunes.

Ictère du 3^e degré : L'ictère est généralisé, les mains et les pieds sont jaunes.

La coloration de la peau constitue tout l'état morbide, car l'ictère des nouveau-nés ne s'accompagne d'aucun trouble concomitant, ou tout au moins il n'y en a aucun qui soit constant. Il faut noter la perte de poids plus grande et le temps plus grand à la reprise du poids de naissance. Il n'y a pas de troubles digestifs, mais les selles sont très colorées. Le foie et la rate ne sont pas modifiés. Non seulement il n'y a pas de fièvre, mais il existe une légère tendance à l'hypothermie.

La composition des urines présente beaucoup de points obscurs.

L'observation montre que l'ictère est plus fréquent :

1° Chez les débiles, les prématurés.

2° Chez les enfants dont l'accouchement a été difficile, le travail très long, lorsqu'il y a eu des interventions obstricales, lorsque l'enfant est né en état d'asphyxie.

3° L'ictère est plus fréquent et plus intense d'après PORAK et BUDIN, quand on fait la ligature tardive du cordon pour augmenter la masse du sang du nouveau-né.

4° L'ictère est plus fréquent chez les enfants qui ont souffert du froid.

5° KEIFFER prétend que les enfants qui ont été lavés et débarrassés du vernix ont plus facilement de l'ictère.

La théorie, dit Marfan qui de nos jours a la faveur, est celle de l'ictère hémolytique. « Elle est séduisante car elle explique bien l'ensemble des faits.

Malheureusement, les preuves sur lesquelles on a édifié

cette théorie ont été critiquées et certaines sont apparues comme inacceptables ».

Nous avons cherché dans ce travail, en nous plaçant uniquement au point de vue de l'examen physique du sang du nouveau-né à la naissance, s'il existait quelque indice qui permette de prévoir que l'enfant aura dans les jours suivants un ictère dit physiologique.

BUT DU TRAVAIL

Nous avons observé le phénomène de la coagulation et la coagulabilité du sang. Nous avons complété cette étude par l'examen du sérum et du caillot.

Dans une deuxième partie, nous avons étudié successivement les éléments figurés du sang, et nous avons essayé de les dénombrer par catégorie.

Nous avons ensuite recherché les réactions qui se produisent par certains colorants sur les hématies, polychromatophilie et hématies granuleuses, ou par des propriétés spéciales du sérum, agglutination et autolyse.

Puis nous avons mesuré la résistance des globules rouges à l'hémolyse par les solutions salines et par la saponine.

Enfin, nous avons étudié la vitesse de sédimentation.

Ces différents examens n'ont pas toujours été faciles.

Les accouchements se font la nuit dans une proportion plus grande, et il fallait attendre le moment de l'accouchement pour pouvoir prélever le sang du cordon.

Pour obtenir le sang fœtal, on coupe le cordon ombilical et on recueille le sang qui s'écoule par le bout maternel.

PORAK et BUDIN ont prouvé que pratiquer la ligature du cordon ombilical aussitôt après l'accouchement, c'est

empêcher l'enfant de puiser dans le placenta, une quantité de sang qu'ils ont estimée à 92 grammes pour un enfant de 3.500 grammes.

La grande quantité de sang qui était indispensable à nos examens nous a presque toujours obligés à pratiquer la ligature précoce.

PORAK et BUDIN ont montré que, après la ligature tardive, c'est-à-dire après la cessation des battements vasculaires dans le cordon et après la première contraction utérine, le nouveau-né est plus rose et plus actif, que la perte de poids est moins longue et moins marquée dans les jours suivants, que les enfants se mettent plus rapidement à augmenter de poids et à dépasser le poids initial : que les fonctions digestives s'opèrent mieux, que le méconium est expulsé plus vite, que la température ne subit pas d'abaissement.

Mais ces auteurs ont montré qu'après la ligature précoce l'ictère est beaucoup moins fréquent qu'après la ligature tardive.

C'est probablement à ce mode de ligature que nous devons de n'avoir observé chez les enfants dont nous nous avons examiné le sang, que 41 % d'ictères physiologiques alors que PORAK trouvait 80 %.

Une autre préoccupation nous a obligés à rechercher les procédés de laboratoire avec lesquels l'observation du phénomène ne soit pas immédiate, car nous ne pouvions, dans les 2 ou 3 minutes dont nous disposions pour recueillir le sang pour les différents examens, observer en même temps la marche des phénomènes.

Nous avons recherché les procédés simples et aussi précis

que possible qui nous ont permis de quitter la salle de travail et de continuer nos recherches au laboratoire :

Quelquefois la quantité de sang n'a pas été suffisante pour pratiquer tous les examens que nous nous étions proposés.

D'autre part, nous avons suivi le nouveau-né dans les jours suivants et noté avec soin l'apparition de l'ictère physiologique.

Nous avons considéré comme ictérique tout enfant qui a présenté en même temps qu'une coloration plus ou moins intense de la peau, une coloration jaune des conjonctives et des plaques de la voûte du palais qui, normalement sont pâles.

Ceci correspond aux ictères des 2^e et 3^e degrés décrits par PORAK.

En ce qui concerne l'ictère du 1^{er} degré il est possible que des formes très atténuées nous aient échappé. Nous avons noté comme ictérique tout enfant dont la peau du visage, vidée du sang par pression, a présenté une teinte jaune non discutable. C'est au visage que cette teinte est plus accentuée et où elle débute en général, les sclérotiques et les muqueuses ne sont pas jaunes.

Cette forme d'ictère est du reste la plus rare, elle représente d'après PORAK 15 % des ictères physiologiques.

On trouvera à la fin de ce travail les observations et les résultats que nous avons obtenus par les différents examens du sang du cordon ombilical.

COAGULATION DU SANG

La coagulation est due à la précipitation de la fibrine par action du fibrin-ferment (plâsmase ou thrombine) sur le fibrinogène du plasma.

Les procédés d'étude de la coagulation sanguine sont fort nombreux, tous prétendent apprécier la coagulation par la vitesse que met le sang à se prendre en masse.

HAYEM a défini la coagulation du sang en disant que « c'est le temps qui s'écoule depuis la sortie de la première goutte jusqu'à la prise en gelée assez complète pour qu'on puisse renverser l'éprouvette sans que la masse sanguine se déforme ».

Pour étudier le temps de coagulation du sang, un des procédés les plus simples consiste à recueillir le sang par gouttes sur une lame de verre bien propre lavée à l'alcool, séchée, et placée toujours dans les mêmes conditions de température, de ventilation, etc...

Il est très facile d'apprécier le moment où la coagulation est terminée ; il suffit de soulever un peu la lame pour constater un léger mouvement ou l'immobilité absolue à la surface du liquide. Pour confirmer que la coagulation s'est produite, il suffit de dresser la lame verticale et en la regardant de profil, on voit la goutte se déformer en larme

si le sang est encore liquide, demeurer plan convexe si le sang est pris en masse.

Ce procédé très simple ne nous a pas paru très précis.

Le temps de coagulation variait dans des limites importantes suivant que les gouttes de sang provenaient du cordon aussitôt après sa section, ou après qu'on eut déjà prélevé les échantillons de sang destinés aux autres examens.

L'observation de la coagulation par le procédé de HAYEM ne nous a pas donné de résultats plus satisfaisants. Il consiste à recevoir le sang dans une éprouvette de verre qu'on laisse s'emplir jusqu'à un point de repère. La température du milieu est notée avec soin et le temps devant servir de mesure à la coagulation est compté d'une manière uniforme depuis l'issue de la première goutte de sang jusqu'au moment où l'on peut retourner le vase sans que la masse se déforme.

D'après HAYEM, normalement la coagulation a lieu en 10 à 20 minutes, à 18°.

9 fois nous avons mesuré le temps de la coagulation du sang du cordon par le procédé de l'éprouvette de HAYEM.

2	fois	coagulation	en	3	minutes	(observ. 1133 et 931)
2	»	»	»	4	»	(observ. 1253 et 932)
3	»	»	»	5	»	(obs. 1251, 1252 et 1300)
4	»	»	»	6	»	(obs. 932)
4	»	»	»	12	»	(obs. 1299).

Ce temps de coagulation nous a donc paru nettement diminué.

Au cours d'une même prise de sang, il nous est arrivé d'obtenir des temps de coagulation différents; mais surtout

des aspects de caillot très différents, bien que nous ayons pris la précaution de nous placer autant que possible dans les mêmes conditions ; tubes de formes identiques, bien propres et passés au rouge sombre comme il est recommandé.

Déjà nous avons pu nous rendre compte que le temps de coagulation du sang du cordon paraissait diminué mais si le tube qui contenait 15 centimètre cube était long à s'emplir il arrivait que la partie inférieure était déjà coagulée quand il tombait encore du sang.

De plus la température a une action marquée, le froid retarde la coagulation, la chaleur l'accélère.

L'avantage de la méthode de l'éprouvette est de permettre l'étude des phénomènes ultérieurs de la prise en gelée : le caillot, le sérum.

Ce qui paraît influencer la coagulation, c'est l'action mécanique des surfaces de contact étrangères ; la coagulation commence sur la paroi. En lubrifiant le vase, la coagulation est retardée et ralentie.

Dans un autre procédé (ACHARD et BINET) les gouttes sont reçues dans une petite capsule de verre remplie d'huile de vaseline. La température est maintenue constante par un bain d'eau. On suit la coagulation en introduisant de temps en temps sur une goutte, un petit tube capillaire. Si le sang est encore liquide, le petit tube s'emplit de sang par capillarité. La coagulation étant complète, le tube reste vide.

Nous avons obtenu ainsi des temps de coagulation très augmentés, mais cette méthode plus précise est délicate et longue à exécuter.

Trois fois nous avons appliqué cette méthode à l'étude de la coagulation du sang du nouveau-né.

Nous avons obtenu des temps de 28, 30 et 36 minutes, à une température de 20° centigrades. (obs. 2195. 2112. 2151).

Le procédé des anticoagulants indiqué par Wright et appliqué par Chantemesse, consiste dans le mélange de gouttes successives de sang avec des solutions anticoagulantes progressivement concentrées. La première solution qui s'oppose à la coagulation sert de mesure à la coagulabilité. Chez l'individu normal il faudrait mélanger du sang avec une solution d'oxalate de potassium telle que le titre final soit 1/700.

Si la coagulabilité augmente, il faut 1/600-1/500

Si la coagulabilité diminue, il faut 1/800-1/1000.

Cette méthode très intéressante était à peu près irréalisable au lit de l'accouchée.

Le procédé de Marcel BLOCH nous a permis facilement d'obtenir des résultats plus constants.

BLOCH à la sortie du vaisseau reçoit le sang dans une solution citratée « dans une proportion telle qu'il reste incoagulable d'une façon prolongée tout en conservant ses forces coagulantes intactes ».

Le fluorure de sodium provoque l'incoagulabilité par précipitation du calcium, mais l'addition du sel calcique soluble ne rend plus le mélange coagulable. Le précipité de fluorure de calcium absorbe tout ou partie des ferments coagulants : comme l'ont montré BORDET et GENGOU. Il en est de même si on force la dose d'oxalate de soude.

Le citrate de soude rend le sang incoagulable, il immobilise les sels de chaux nécessaires à la coagulation, mais ne

les précipite pas comme le feraient l'oxalate ou le fluorure qui provoquent l'incoagulabilité par précipitation des sels de chaux.

Le chlorure de calcium avec l'oxalate ou le fluorure donne un précipité blanc ; avec du citrate de soude, il n'y a aucun précipité.

Le citrate de soude semble avoir une action antagoniste spéciale vis-à-vis de certains sels et en particulier des sels de chaux.

Néanmoins, c'est sur le calcium et seulement sur lui qu'agit le citrate de soude. Si on restitue au sang, citrate incoagulable, une quantité minime de sel calcique soluble, la coagulation se produit.

Il est donc possible de rendre à ces forces coagulantes, leur activité par addition de sels calciques neufs. A trop petite dose, la coagulation n'est que partielle et débutante, et si l'on fait croître les doses ajoutées, on assiste à la coagulation de plus en plus complète jusqu'à la coagulation totale.

Pour rendre la série des phénomènes facilement appréciable il est nécessaire de procéder à une dilution, qui faite dans la proportion de 1/100 n'a sur la coagulation d'autre effet que de la retarder.

En effet, une goutte de sang diluée dans du sérum isotonique se reforme au fond du tube et coagule parfaitement. La dilution optimum pour que tous les globules rouges se retrouvent est de 1/100 ; le seul effet de la dilution est de retarder le phénomène, ainsi que l'a montré BRISSAUD.

Il existe un moment, où une certaine dose de sel calcique n'activant que de trop petites doses de substances coagu-

lantes il ne se produit dans la masse citratée diluée, aucune coagulation, tandis qu'à la dose immédiatement supérieure, la coagulation débute, pour devenir de plus en plus complète au fur et à mesure que la dose calcique se rapproche de celle qui est nécessaire pour la prise totale de la masse.

Les premières manifestations de la coagulation débutante constituent le seuil de la coagulation.

Nous avons suivi exactement la méthode indiquée par Marcel Bloch.

La première dilution sanguine est de 1 pour 5, soit $1,3 \text{ cm}^3$ de sang pour $4,3 \text{ cm}^3$ du liquide diluant.

Pour tourner la difficulté de recevoir exactement 1 cm^3 de sang dans 4 cm^3 de solution citratée, nous versions dans l'éprouvette la moitié seulement de la solution (soit 2 centimètres), puis nous versions le sang jusqu'aux environs de la division 3, mais jamais le centimètre du sang ainsi prélevé n'est exact; il s'en faut de un ou plusieurs dixièmes de centimètre cube, en plus ou en moins. Aussi nous ne complétons pas le volume de la solution citratée diluante à 5 centimètres par addition des 2 centimètres manquants, mais nous faisons une correction par excès ou par défaut d'après le calcul suivant :

1 centimètre de sang pur dans la solution que nous désirons obtenir doit correspondre à 4 cm^3 de la solution citratée au $1/400$ (soit un centigramme de citrate).

$1/10$ de cm^3 de sang pur doit donc correspondre à $4/10$ de la solution citratée à $1/400$.

Il suffit d'ajouter dans l'éprouvette les 2 centimètres manquants augmentés ou diminués d'autant de fois $4/10$

qu'on aura recueilli dans l'éprouvette de dixièmes de centimètres cubes de sang pur en plus ou en moins.

Nous nous sommes servis d'éprouvettes de 5 cm³ graduées en 1/10 de cm³.

Le citrate que nous avons employé est le citrate de soude trisodique pur du commerce, fraîchement préparé. La solution était exactement titrée à 1 pour 400 et rendue isotonique par addition de NaCl :

Citrate de soude	0,25 gr.
Nacl	0,7 gr. $\Delta = -0^{\circ}60$
Eau distillée	100 gr.

Pour l'addition de calcium actif, le sel d'élection est le chlorure de calcium. Nous avons commencé par nous servir de CaCl² pur du Commerce, titré et dosé par la méthode de dosage des chlorures au nitrate d'argent de Charpentier et Volhardt.

Les réactions s'opéraient mais les *caillots* obtenus s'affaissaient dans les tubes sans que nous avons pu en trouver la raison,

Nous avons alors, comme le recommande Bloch, fabriqué spécialement le chlorure de calcium, en partant d'une solution d'acide chlorhydrique chimiquement pur à 20 %. On la neutralise par du carbonate de chaux pur du commerce ; il faut laisser bouillir pour chasser l'excès d'acide chlorhydrique. On laisse refroidir et on titre le chlorure de calcium par la méthode de Charpentier et Volhardt. La solution ainsi préparée ne contient pas d'autre impureté que du carbonate de chaux en quantité très faible.

Ajoutons au sang citraté des quantités très minimes mais croissantes de calcium ; il ne se produit d'abord rien, puis

il arrive un moment où une trace sera active et une coagulation partielle se produit. Bloch appelle ce stade le seuil de la coagulation, puis la coagulation se complète, pour arriver à être totale, et il mesure la coagulation par le rapport

$$\frac{\text{citrate de soude}}{\text{chlorure de calcium}}.$$

On se sert d'une solution de chlorure de calcium à 0,5 gr. pour 1 000.

Nous avons dit que la dilution finale du sang doit être de 1/100.

Dans chaque tube, nous introduisons la même quantité de 2/10 de centimètre cube de notre sang citraté, lequel est déjà dilué au 1/50. Pour que la solution finale soit de 1/100 il faudra que chaque tube contienne 4 centimètres cubes de liquide isotonique (NaCl à 9 pour 1000).

On prépare ensuite la série des tubes contenant les doses de sels calciques et la solution diluée isotonique.

Nous préparons 7 tubes, les dimensions qui nous ont donné les plus beaux caillots sont : diamètre 8 à 10 millimètres, hauteur 10 à 15 centimètres.

Les 7 tubes sont préparés comme l'indique le tableau suivant

Tube	1	2	3	4	5	6	7
Solution CaCl^2 à 0,5 p. 1 000.....	0 cm ³	0,1	0,2	0,4	0,6	0,8	1
Solution NaCl à 9 p. 1 000	4 cm ³	3,9	3,8	3,6	3,4	3,2	3 cm ³
Teneur en grammes de CaCl^2	0 gr.	0,00005	0,0001	0,0002	0,0003	0,0004	0,0005

On ajoute ensuite dans les 7 tubes 2/10 de centimètre cube de la solution de sang citratée.

Le tableau suivant donne le contenu et les résultats obtenus normalement dans les différents tubes.

N° Tube	1	2	3	4	5	6	7
Sang citraté....	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Sang pur.....	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04
Citrate de soude	0,0004	0,0004	0,0004	0,0004	0,0004	0,0004	0,0004
Chlorure de calcium	0	0,00005	0,0001	0,0002	0,0003	0,0004	0,0005
Citrate de soude		0,0004	0,0004	0,0004	0,0004	0,0004	0,0004
Chlorure calcium		0,00005	0,0001	0,0002	0,0003	0,0004	0,0005
Indice.....	Témoin 8	4		2	1,33	1	0,8
Coagulation		Nulle		Seuil Partielle		Totale	

On examine au bout de 12 à 15 heures, temps nécessaire étant donné la dilution, pour que les phénomènes coagulants soient terminés.

Le 1^{er} tube ne contenant pas de CaCl^2 est le tube témoin, il ne devra jamais coaguler, prouvant qu'il ne s'est pas introduit de causes d'erreur et que la coagulation qui se produit dans les tubes suivants est bien due à la réactivation du calcium. Ce tube a un aspect absolument limpide. Au fond il existe un culot de globules rouges, mobiles, qui par agitation se répandent dans le reste du liquide (voir photographie n° 1).

Dans les tubes suivants à mesure que la teneur en CaCl^2 va croissante, on n'observe d'abord rien puis on voit se former un coagulum qui va en augmentant de volume et englobe une quantité plus grande de globules. Certains n'ont pas le temps de gagner le fond du tube, de telle sorte que la partie inférieure du caillot est teintée en rose.

Dans le 5^e tube, le coagulum occupe toute la longueur du tube et dans toute la hauteur, les globules rouges sont

englobés, mais une partie a réussi à gagner le fond du tube avant l'achèvement de la coagulation et y reste libre.

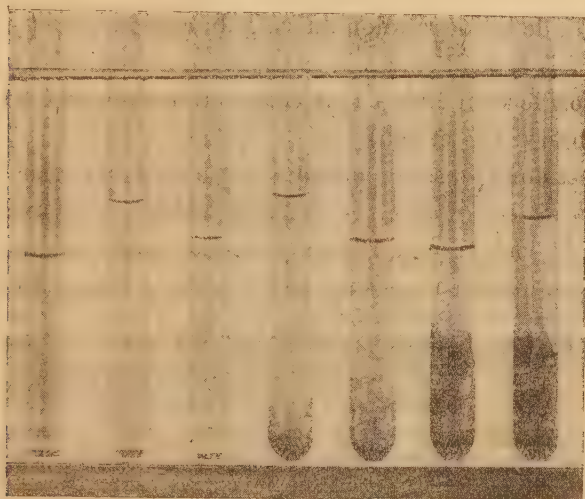


Fig. 1.

Enfin, dans les derniers tubes, le caillot est complètement rouge, tous les globules sont compris dans le coagulum. La coagulation est complète.

Bloch dénomme chaque tube par le rapport de la quantité de citrate de soude à celle de chlorure de calcium, et il note de la façon suivante le seuil (S) et la coagulation complète (C.C.).

Sang normal.....	0	8	4	2	1,33	1	0,8
				Sn		CCn	
Sang examiné.....				S		CC	

12 examens du sang d'adultes normaux nous ont donné

des résultats absolument identiques. Le seuil a 2, la coagulation complète a 1.

37 fois nous avons appliqué la méthode de Bloch à la mesure de la coagulation du sang du cordon.

35 fois le seuil était à 2, la coagulation complète à 1,
2 fois le seuil était à 4, la coagulation complète à 1,33.
(Observ. 164 et 285).

C'est donc un sang normal et on peut remarquer que le temps de coagulation et la coagulabilité ne doivent pas avoir la même signification, puisque nous avons trouvé une diminution nette dans le temps de la coagulation.

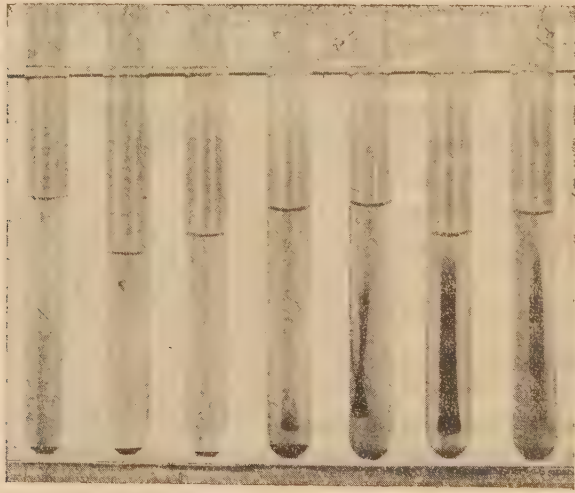


Fig. 2.

En effet, un sang peut contenir la même quantité de calcium qu'un sang physiologiquement normal et pourtant ne pas coaguler dans le même temps.

Enfin, dans les tubes, de la 15^e à la 20^e heure, s'opère la rétraction qui tend à rendre le caillot filiforme (photographie n^o 2).

Dans nos 37 examens, la rétraction du caillot s'est produite normalement.

En résumé : Les procédés d'étude de la coagulation caractérisés par le temps de coagulation nous ont paru ne représenter qu'assez inexactement la marche du phénomène. Ils nous ont montré que pour le sang du nouveau-né, le temps de coagulation était légèrement réduit.

Il serait intéressant de refaire ces examens avec la méthode des anticoagulants de Chantemesse : car dans nos examens, il nous est arrivé 4 fois de voir le sang coaguler dans nos éprouvettes avant que nous ayions pu compléter la citration à 1 o/o.

Le procédé de Marcel Bloch est un procédé facile, la citration se fait au lit du malade et l'addition de calcium se fait au laboratoire.

Le sang du cordon citaté, puis rendu coagulable coagule pour un même rapport $\frac{\text{citrate de soude}}{\text{chlorure de calcium}}$, que le sang d'un adulte normal.

LE SÉRUM

Si le procédé de Hayem ne permet qu'incomplètement l'étude de la coagulation, il a au moins l'avantage de permettre l'observation de la rétraction du caillot et surtout du sérum.

Le liquide exsudé du caillot est le sérum, c'est la partie liquide du sang moins la fibrine.

La rétraction du caillot est complète en 12 à 18 heures.

On obtient alors normalement un liquide limpide et transparent de couleur jaune ambrée.

Chez le nouveau-né, nous l'avons toujours trouvé limpide, mais de couleur plus foncée qu'à l'état normal. Hayem avait déjà noté que l'accentuation de la couleur du sérum serait la preuve d'une forte destruction globulaire. Lereboullet a signalé que l'examen du sérum y a toujours montré une forte proportion de pigments biliaires vrais.

Sur 44 examens, nous avons trouvé comme chiffre moyen 31 % de sérum, le caillot occupant 69 % du volume total.

2 fois il n'y a pas eu de rétraction (obs. 242-243).

3 fois il y a eu redissolution du caillot (obs. 2414, 541, 931).

2 fois le sérum était rosé (obs. 2452, 240).

Sur 3 examens 1 fois nous avons trouvé des pigments biliaires en petite quantité (obs. 932).

LES ÉLÉMENTS FIGURÉS DU SANG

I

Le sang circulant dans les vaisseaux est constitué par un liquide, le plasma sanguin, tenant en suspension les éléments figurés : les globules rouges et les globules blancs.

Après la coagulation, l'appréciation du nombre des éléments figurés est un examen d'un usage courant.

Pour cette numération, il existe plusieurs appareils ; tous sont basés sur le même principe.

Nous nous sommes servis de l'hématimètre de Malassez qui comprend :

1° Une pipette compte-globule (il est prudent de vérifier une fois pour toutes l'exactitude de la graduation par pesées de mercure introduit dans le tube jusqu'aux différents points de repère).

2° La chambre humide de Malassez, qui porte un quadrillage qui détermine le volume du sang placé dans le champ microscopique.

Le sang est dilué dans la pipette avec un liquide conservateur. Voici la formule qui nous a servi :

Solution de sulfate de soude	D. 1 022	100 cm ³
NaCl		5 gr.
Formol à 40 %		3 cm ³

La dilution qui nous a semblé la meilleure était 0,5 %.

Jolly et Reinert ont indiqué que l'erreur de la numération en comptant 500 globules, est de l'ordre de 2 %, soit sur 5 millions, 100 000 globules en plus ou moins. Ces auteurs pensent que les erreurs les plus grandes ne sont pas dues à la numération elle-même, mais à la précision du mélange.

Tous les auteurs admettent que le sang de l'adulte normal contient 4,5 à 5 millions de globules rouges par millimètre cube ; ils ont trouvé ce nombre augmenté chez le nouveau-né.

Sur les 33 numérations que nous avons faites, nous avons trouvé une moyenne de 5 250 000 hématies avec comme nombres extrêmes 4 300 000 et 6 300 000.

Ces chiffres un peu faibles si l'on parle du nouveau-né ne doivent pas nous surprendre, puisque nous avons déjà fait remarquer que nous avons pratiqué la ligature précoce et que cela influence grandement la quantité de sang et le nombre des hématies ; elles sont augmentées en nombre d'autant plus grand que la ligature a été plus tardive. Porak indiquait une différence de 800 000.

II

Chez l'adulte le sang renferme en moyenne 6 000 globules blancs par millimètre cube, avec des variations normales de 4 000 à 10 000.

Nos premières mesures ont été faites dans un mélange de Potain gradué pour donner une dilution du 1/10. On se sert

d'un liquide diluant qui détruit les hématies sans altérer les globules blancs.

C'est une solution d'acide acétique à 1 p. 200.

Il faut ainsi faire deux opérations (hématies et globules blancs).

Nous avons cherché à simplifier et à mesurer directement dans la pipette qui servait à la numération des hématies. C'est un procédé très facile quand on en a un peu l'habitude. Les globules blancs sont très faciles à reconnaître : ils sont plus volumineux que les globules rouges et quand on change légèrement le point, on les aperçoit encore, tandis que les hématies sont méconnaissables, mais surtout ils sont plus blancs et c'est leur plus grande réfringence qui les fait reconnaître. Les globules rouges aussi sont réfringents, mais ils sont colorés et leur réfringence est toujours moindre.

Chez le nouveau-né, les globules blancs sont plus petits que chez l'adulte et à peu près de mêmes dimensions que les hématies, de plus, ils sont très peu réfringents.

Pour tourner cette difficulté, en nous servant de la même pipette que celle qui allait servir à la numération des hématies, nous les avons colorés directement en ajoutant au liquide diluant, quelques gouttes d'une solution de violet de gentiane. Les globules blancs légèrement colorés en violet apparaissent nettement. Il suffit de les compter directement dans les bandes transversales.

Nous avons trouvé 16 600 globules blancs comme chiffre moyen dans les 37 sangs que nous avons examinés, avec comme chiffres extrêmes 6 000 et 38 000.

Il apparaît ainsi que le sang du nouveau né contient un nombre de globules blancs très supérieur à celui d'un adulte.

III

Lorsqu'on est renseigné sur le nombre total des globules blancs par millimètre cube, on doit encore reconnaître la proportion de leurs différentes variétés, c'est-à-dire déterminer la formule leucocytaire.

On divise les globules blancs en trois grandes variétés.

Certains ont un noyau unique, arrondi, ovale ou allongé, ce sont les mononucléaires, d'autres ont plusieurs noyaux indépendants, ou bien un noyau avec des étranglements multiples ; ce sont les polynucléaires. Enfin certains, peu nombreux, renferment un grand nombre de granulations volumineuses et réfringentes qui présentent une grande affinité pour les colorants acides (Eosine) d'où le nom de polynucléaires éosinophiles.

Pour étudier et reconnaître facilement les globules blancs, il faut les colorer. On reçoit une goutte de sang sur une lame ordinaire bien propre et dégraissée puis séchée. On étale le sang et on agite rapidement pour accélérer la dessiccation.

Plusieurs méthodes de coloration sont habituellement employées.

La coloration par le Giemsa associé ou non au May-Grunwald, donne les fins détails des noyaux et les granulations du protoplasma. Cette coloration est délicate, elle demande à être suivie très attentivement ; de plus, il faut employer de l'eau rigoureusement neutre : c'est une méthode d'histologie fine.

A condition d'avoir de la bonne hématine, nous avons

obtenu des colorations aussi belles avec des manipulations très simplifiées.

La fixation est obtenue par quelques gouttes du mélange alcool absolu éther, à parties égales et qu'on laisse sécher. Puis on recouvre pendant 20 à 30 minutes avec la solution d'hématéine. Nous avons préparé notre colorant avec 0,50 gr. d'hématéine que l'on dissout par la chaleur dans 5 cm³ d'alcool à 90° et que l'on mélange à 5 gr. d'alun de potasse dissout dans 100 gr. d'eau distillée ; on ajoute un cristal de thymol. Pour avoir des colorations nucléaires encore plus précises nous rendons acide avec 2 cm³ d'acide acétique.

Il est très important de faire virer, après la coloration, dans une eau de lavage alcalinisée (carbonate de lithine).

On fait ensuite agir une solution d'éosine à 1 % pendant 2 à 3 minutes, on lave et on sèche.

Les noyaux sont colorés en bleu, les hématies en rose et les granulations éosinophiles en rouge très vif.

Le colorant triacide d'Erlich nous a donné de très belles préparations mais sans égaler la simplicité de l'hématéine-éosine.

En possession d'une lame de sang bien colorée, il suffit de compter les globules blancs en les classant à mesure dans chaque catégorie.

Il faut en compter 400 pour avoir une formule leucocytaire aussi exacte que possible.

On admet généralement que la formule leucocytaire d'un sang normal s'établit ainsi :

Mononucléaires.	32 à 36 %
Polynucléaires	64 à 68 %
Eosinophiles	1 %.

Chez le nouveau-né nos chiffres moyens nous ont donné :

Mononucléaires	45 %
Polynucléaires.	52 %
Eosinophiles.	3 %.

Avec des variations pour les

Mononucléaires de . . .	30 à 55 %
Polynucléaires de. . . .	42 à 70 %
Eosinophiles de	0,5 à 8 %.

Nos résultats sont d'accord avec ceux des différents auteurs.

Le sang du nouveau né contient moins de polynucléaires et plus de mononucléaires ; les eosinophiles, quoique rares encore, sont plus nombreux.

IV

Nous avons recherché en même temps les hématies nucléées. Elles se présentent habituellement sous les dimensions d'un globule rouge ordinaire, ou d'un diamètre légèrement supérieur. Le protoplasma se colore comme le protoplasma des globules rouges voisins, mais il renferme, en outre, un noyau à contour régulièrement arrondi dont la coloration est intense, beaucoup plus foncée que celle des globules blancs.

Dans un sang d'adulte, on n'observe pas d'hématies nucléées, à moins qu'elles ne fassent partie du syndrome des grandes anémies.

Les hématies sans noyaux n'apparaissent qu'à un stade très avancé du développement, car les hématies définitives

représentent des cellules complètement transformées qui ont perdu leur noyau.

Chez le fœtus il existe des hématies nucléées, dont le nombre diminue en même temps que la grossesse s'avance.

Beaucoup d'auteurs admettent qu'on n'en doit plus trouver à la naissance. En réalité, elles existent à la naissance en très petit nombre.

Nous les avons comptées sur nos préparations en même temps que les globules blancs qui nous servaient de points de repère.

Nous en avons trouvé dans 25 examens sur 27 le nombre moyen de 7 000, soit une hématie nucléée pour 750 hématies normales. Le nombre maximum que nous ayons noté est 1 pour 300.

V

La mensuration des hématies est intéressante, elle se fait au microscope avec un oculaire à micromètre. On compare le diamètre des hématies à des divisions placées à l'intérieur de l'oculaire. Elle se fait encore avec la chambre claire de Malassez.

Dans le sang normal de l'homme, le diamètre moyen est $7,5\mu$ et oscille entre 6 et 9 ; les gros globules et les petits sont rares.

On appelle anisocytose une grande irrégularité dans les dimensions des hématies d'un même sang.

Dans le sang du nouveau-né nous les avons toujours trouvées augmentées dans leur diamètre moyen qui oscille autour de $8,5\mu$, avec de grandes variations pouvant aller

du simple au double. Les hématies nucléées sont toujours plus grandes, leur diamètre atteint parfois 12μ .

VI

Nombre d'auteurs ont attribué aux hémato blastes un rôle prépondérant dans la coagulation du sang et dans la rétraction du caillot. Ce sont des éléments assez volumineux, mais plus petits qu'un globule rouge, plus pâles, incolores au centre et jaunâtres sur les bords qui sont réguliers ou au contraire souvent déchiquetés.

Les méthodes que nous avons employées pour leur recherche ne nous ont pas permis de les examiner avec profit ni de les numérer d'une façon précise.

VII

Chauffard et Fiessinger ont constaté dans le sang de malades atteints d'ictère congénital, la présence en grande abondance d'hématies présentant un aspect très spécial et qu'ils ont appelées : hématies granuleuses. Colorés par les bleus basiques, ces globules apparaissent comme remplis de granulations qui se présentent sous forme de petits points bleus tranchant nettement sur le protoplasma vert pâle de l'hématie.

Elles sont plus ou moins abondantes :

Tantôt le globule est bourré de granulations et celles-ci sont reliées entre elles par de fins tractus formant de volumineuses masses chromatiques, réticulées, remplissant tout le globule.

Tantôt et c'est peut-être là l'aspect le plus souvent rencontré par Widal, Abrami et Brulé, les granulations sont plus rares, mais sont toujours réunies les unes aux autres et figurent dans l'hématie une délicate arborescence.

Tantôt enfin on ne voit dans les globules que quelques petites ponctuations irrégulières et disséminées.

En même temps, on note la présence d'hématies qui paraissent avoir une affinité spéciale pour les colorants.

Alors que les hématies normales sont colorées en vert pâle on trouve des globules polychromasiques (ou poly-

chromatophiles) qui sont colorés en vert foncé ou même en bleu pâle, c'est ce que Erlich avait décrit sous le non de dégénérescence anémique des hématies.

Cette polychromatophilie est très nettement mise en évidence par le bleu de Unna et on peut, par cette coloration, juger de son intensité.

On peut voir aussi que les granulations siègent tantôt dans les hématies granuleuses colorées normalement en vert pâle, tantôt dans des globules teintés en bleu vert sans qu'il existe par conséquent dans une même hématie un rapport constant entre la polychromasie et les granulations.

Brulé pense que ces granulations sont beaucoup plus résistantes que l'hématie elle-même, et que lorsque le contact entre le sang et la matière colorante a été prolongé, on trouve, dans l'intervalle des hématies, de fines masses arborescentes, rappelant en tous points, par leur structure et leur mode de coloration, les amas de granulations contenus normalement dans l'intérieur même du globule. Il semble qu'un certain nombre d'hématies aient été détruites et que seuls persistent les amas de matières colorantes qui s'étaient fixés sur les granulations.

Si, indépendamment de tout ictère hémolytique, les hématies granuleuses peuvent apparaître en nombre anormal, Widal, Abrami et Brulé disent qu'il est rare que leur proportion soit très élevée. Leur chiffre ne dépasse pas 4 à 5 %.

Au cours des ictères hémolytiques congénitaux, ce nombre peut aller souvent jusqu'à 40 %.

Pour mettre en évidence la polychromatophilie et les hématies granuleuses, il faut employer les bleus basiques

(bleu de méthylène basique, bleu azur, bleu de Unna, Thionine, etc).

Mais il est indispensable de faire une coloration vitale, car ces hématies ou tout au moins les affinités colorantes sont détruites par la fixation, par la mort du globule.

Il faudra employer des solutions isotoniques,

Pour les mettre en évidence, il faut opérer de la façon suivante : On reçoit 20 gouttes de sang dans la solution suivante, qui est celle indiquée par Widal, Abrami et Brulé,

Solution d'oxalate de K à 2% — 2 cc.

Bleu polychrome de Unna — X gouttes $\Delta = - 0^{\circ}60$.

On laisse trente minutes en contact puis on centrifuge.

Avec une pipette on prélève une partie du culot, on étend sur une lame, on sèche et on fixe par la chaleur.

Les granulations sont colorées en bleu violet tranchant nettement sur le protoplasma vert pâle de l'hématie.

Les globules polychromatophiles sont d'un vert plus foncé.

Sabrazés et Leuret ont trouvé que le nouveau-né ictérique a 3 fois plus d'hématies granuleuses que le nouveau-né normal. La proportion des hématies granuleuses et partant des polychromatophiles varie avec le moment de l'ictère. C'est dans la période de début qu'elles sont le plus nombreuses, coïncidant avec la fin de la poussée hémolytique.

Les jeunes hématies de remplacement des globules détruits par l'hémolyse passent dans le sang, portant encore des traces de leur néoformation.

A l'acmé de l'ictère et après sa cessation, les hématies granuleuses sont retombées aux taux normal, ou même à zéro.

Chauffard et Fiessinger disent que ces hématies semblent, dans l'ictère congénital, être l'indice de la destruction de globules rouges, soient qu'elles résultent de la destruction (Gravitz), soit qu'elles indiquent une rénovation sanguine (Chauffard et Widal).

Cathala et Daunay ont trouvé à la naissance des hématies granuleuses en nombre assez considérable, ce nombre augmente dans les jours qui suivent. Vers le 5^e ou 7^e jour elles deviennent très rares et après 8 jours sont exceptionnelles. L'augmentation leur a semblé en rapport avec un ictère généralisé très net.

Sur 21 recherches que nous avons faites, 5 fois nous n'en n'avons pas trouvé (obs. 360. 440. 441. 495. 706).

Pour les numérer nous les avons comparées aux hématies normales.

4 fois nous avons trouvé 1 0/0 (obs. 442, 494, 540, 597)

5 fois » » 2 0/0 (obs. 439, 496, 599, 705,
755)

6 fois » » 3 0/0 (obs. 361, 541, 542, 704,
754, 756)

1 fois » » 8 0/0 (obs. 538).

Soit quand elles existent (78 0/0) une moyenne de 2,5 0/0 mais sans qu'il semble exister de rapport avec l'ictère.

6 fois ictère, les hématies granuleuses vont de 1 à 3 0/0, Mais nous notons aussi des ictères sans qu'il y ait d'hématies granuleuses et réciproquement.

VIII

L'agglutination des hématies d'un sujet, par le sérum d'un sujet de même espèce (isoagglutination) est un phénomène très fréquent. Par contre, l'agglutination des hématies d'un sang par le sérum de ce sang (auto-agglutination) est un phénomène très exceptionnel.

Cette auto-agglutination semble pour Brulé être très étroitement liée au processus hémolytique. car chez deux de ses malades atteints d'ictères hémolytiques, il a vu à mesure que l'amélioration s'accroissait, l'agglutination disparaître en même temps que les autres anomalies sanguines.

Pour mettre ce phénomène en évidence, Pagniez opère de la façon suivante :

Dans un verre de montre, à 10 gouttes de sérum on ajoute 1 goutte d'hématies isolées par centrifugation, puis lavées à trois reprises dans du sérum physiologique, on agite puis on laisse le mélange se reposer.

On voit peu à peu les globules se rassembler au fond, pouvant parfois paraître y former de petits amas, mais s'il n'y a pas d'auto-agglutination, il suffit d'agiter légèrement le verre de montre pour voir le mélange reprendre son homogénéité.

Si l'auto-agglutination est positive après un temps qui, selon l'intensité des phénomènes, varie de 10 à 20 minutes,

on voit les hématies se rassembler en petit grains facilement perceptibles à l'œil nu et qui donnent à l'émulsion un aspect qu'on a comparé à celui de la brique pilée, mais une agitation violente et prolongée ne peut dissocier ces amas.

L'agglutination augmente peu à peu, les hématies se rassemblent au fond du verre ou elles forment une pellicule homogène : le sérum qui surnage est redevenu limpide et l'agitation ne peut plus dissocier la pellicule qui s'est formée.

Nous avons fait cette épreuve 12 fois avec le sérum du sang du cordon sans la trouver une seule fois positive.

Les globules qui nous ont servis sont ceux qui étaient prélevés pour la mesure de la résistance globulaire que nous avons lavés avec la solution salée à 9 p. 1000.

Le sérum provenait des éprouvettes où nous observions la coagulation. Au bout de 2 heures la rétraction du caillot était suffisante pour pouvoir prélever le sérum nécessaire.

IX

Nous avons recherché aussi s'il existait un pouvoir hémolytique du sérum sur les globules correspondants. Ce pouvoir existe dans certains ictères.

Donath et Landsteiner avaient montré que certaines hémolysines agissent mieux à une température basse qu'à la température du corps humain, qu'elles sont mieux absorbées à froid par les cellules correspondantes ; le chauffage à 55° leur fait perdre les propriétés de sensibiliser ensuite les

hématies sous l'influence du froid, de même que si l'on prolonge trop le contact du froid pendant 12 heures et même quelquefois 3 heures.

Widal a donné une technique précise de la réaction de Donath et Landsteiner, qui permet de reproduire in-vitro l'hémolyse par le froid : si on ajoute à un sérum d'hémoglobinurique, recueilli en dehors des crises, des hématies humaines de provenance quelconque et qu'on expose le mélange à l'action du froid pendant un temps variable suivant les sujets, le transport à l'étuve à 37° fait apparaître une hémolyse intense, cette hémolyse fait défaut quand le mélange n'a pas été préalablement refroidi.

Widal, Abrami et Brissaud ont insisté sur la nécessité d'une technique très rigoureuse. Le récipient qui va recevoir le sang doit être maintenu à 37° dans de l'eau chaude et transporté aussi rapidement que possible au laboratoire dans l'étuve à 37°. Quand la rétraction du caillot s'est produite, on doit transvaser le sérum dans un tube chaud. Il est très important de ne pas refroidir le sérum. Puis on y ajoute des hématies lavées à l'eau physiologique et l'on refroidit le mélange à 0° pendant trente minutes. Ce temps est quelquefois trop long et il peut être utile de le réduire jusqu'à 10 minutes.

S'il y a hémolyse, le liquide est devenu rouge et transparent et ne contient plus de dépôts rougeâtres.

9 fois nous avons tenté cette épreuve, avec des refroidissements de 15 et de 30 minutes.

9 fois le résultat a été négatif, mais il serait prématuré de conclure d'un si petit nombre d'examen, d'autant qu'aucun de ces six enfants n'a présenté d'ictère physiologique.

RÉSISTANCE DES GLOBULES ROUGES

En étudiant les liquides conservateurs des hématies, Malassez avait vu que les solutions salines de chlorure de sodium, ou de sulfate de soude, devaient être employées à un titre déterminé, variable du reste avec les espèces animales.

Les globules rouges placés dans un liquide isotonique, c'est-à-dire dans une solution dont la concentration moléculaire est voisine de celle du sérum sanguin, conservent leur hémoglobine, comme s'il existait une membrane périphérique suffisamment résistante pour s'opposer à la diffusion.

Au contraire, dans l'eau distillée et dans les solutions hypotoniques, il y a passage de l'hémoglobine, du globule dans le liquide,

La recherche de la résistance globulaire est basée sur la mise des globules rouges en contact de solutions salines de moins en moins riches en chlorure de sodium de plus en plus hypotonique.

Le principe de la méthode a été donné par Mosso et par HAMBURGER. Les procédés de mesure ont été étudiés successivement par MM. VAQUEZ et RIBIERRE, par BRULÉ.

Nous rappelons que le procédé décrit dans la thèse de

BRULÉ consiste à recevoir le sang dans une solution isotonique d'oxalate de potassium.

Celle que nous avons employée est celle de BRULÉ.

Oxalate de K	0,28	
NaCl	0,80	$\Delta = -0^{\circ}60$
Eau distillée	100 Gr.	

Brulé s'est assuré et nous avons repris ses expériences (obs. 2112 — 2151 — 2152), que le liquide anticoagulant ne fragilise pas artificiellement les globules, nous avons employé le citrate de soude et le fluorure de sodium,

Citrate de soude	0,30	Fluorure de Na	0,32
NaCl	0,82	NaCl	0,28
Eau	100 gr.	Eau	100 Gr.

et nous avons obtenu des résultats très exactement semblables, mais il est très important de vérifier le titre de la solution par la cryoscopie.

Mais si les globules ne sont fragilisés que par les solutions très hypotoniques, le temps de contact avec la solution anticoagulante est important. La fragilisation est lente et n'apparaît pas avant 3 ou 4 heures, surtout si l'on a soin de mettre le sang à la glacière.

Pour éviter toute cause d'erreur, nos examens ont toujours été pratiqués dans les 2 heures qui ont suivi la prise de sang.

On prépare une échelle de solutions de NaCl de titre de plus en plus faible en versant dans une série de tubes, un nombre de gouttes progressivement décroissant d'une solution titrée de NaCl, 68, 66, 64 etc... et en complétant les tubes au même volume total par un nombre progressive-

ment croissant de gouttes d'eau distillée, 2, 4, 6, 8, etc.... Le volume total du liquide dépend du titre de la solution de NaCl.

C'est ainsi qu'avec la solution à 7 pour 1.000 qui est la plus habituellement employée, le nombre total des gouttes devra être de 70. Un avantage de cette manière de faire est que le numérotage du tube donne immédiatement le titre de la solution qu'il contient. C'est ainsi que le tube à 48 gouttes de NaCl correspond à une solution de NaCl à 4,80 pour 1.000.

Mais la difficulté de compter sans erreur 70 gouttes dans une quinzaine de tubes nous a amenés à modifier le procédé, pour le rendre plus rapide et moins laborieux.

Nous avons préparé, dans une série de flacons hermétiquement bouchés, des solutions salines de titres décroissants de 6,00, 5,80, 5,60, 5,40, 5,20, etc..., jusqu'à 2,00. L'eau employée est l'eau distillée. Le chlorure de Sodium est du NaCl pur du commerce et rendu aussi sec que possible par chauffage prolongé. Avec une pipette on prélève 3 cm³ des différentes solutions qu'on répartit successivement dans chaque tube, la seule précaution à prendre est de rincer la pipette avec une première prise de liquide.

Le nombre de nos examens nous a obligés à refaire fréquemment nos solutions. Entre temps, nous avons pratiqué de très nombreux dosages par la méthode de dosage des chlorures par le nitrate d'argent, et par la cryoscopie.

L'erreur maximum que nous avons trouvée est 5.037 pour la solution à 5 pour 1.000.

Or M. Ribierre admettait que les gouttes d'eau distillée étant légèrement plus grandes que les gouttes de la solution

saline, quand on croyait avoir 4,80 on n'avait en réalité que 4,75. Notre procédé nous a donc paru plus précis.

Les solutions salines étant ainsi préparées il reste à y repartir le sang à examiner.

MM. Vacquez et Ribierre se servaient à cet effet d'un mélangeur, genre Potain, dans lequel ils aspiraient jusqu'à un trait gravé une petite quantité de sang qu'ils diluaient en aspirant jusqu'à un trait supérieur une solution saline isotonique.

Widal, Abrami et Brulé étudiant les ictères hémolytiques ont été amenés à étudier la résistance globulaire des globules sortis de leur milieu vital, des hématies séparées du plasma, pensant que le plasma des malades pouvait contenir des substances antihémolysantes masquant la fragilité des globules.

Ils conclurent que la fragilité globulaire après déplasmatisation est propre aux ictères hémolytiques et que chez les sujets normaux la déplasmatisation ne peut faire apparaître une fragilité globulaire ; que la résistance soit normale ou augmentée, la courbe d'hémolyse reste toujours la même, soit avec le sang total, soit avec les hématies séparées du plasma.

La simple soustraction des globules à leur milieu vital, suffit dans les ictères hémolytiques à diminuer très sensiblement leur résistance. Il semble que le plasma ait une véritable action préservatrice et suffise parfois à masquer complètement la fragilité des hématies.

Nous avons écarté l'étude du sang total parce que les résultats que l'on obtient ainsi sont difficilement interprétables, deux facteurs sont en jeu, la résistance propre du

globule et le pouvoir protecteur du sérum vis-à-vis de l'agent hémolytique. L'emploi des hématies déplasmatisées, en éliminant le rôle protecteur du sérum, permet au contraire d'attribuer toute modification dans l'hémolyse à une altération du globule.

Nous avons écarté l'étude du sang total, pour conserver dans tous nos examens un rapport constant entre le nombre des hématies introduites dans les tubes et le volume de la solution de NaCl, pour que le volume des hématies soit toujours approximativement le même. La différence dans le nombre des hématies des gouttes de deux sangs totaux contenant respectivement 5 millions et 6 millions de globules rouges au millimètre cube, est d'environ 50 millions. Nous avons pensé et divers essais sont venus nous le confirmer qu'il y avait intérêt à toujours introduire une quantité aussi équivalente que possible de globules rouges : et nous avons admis que la goutte de globules débarrassés du plasma contenait un nombre fixe ou tout au moins un même poids d'hématies quel que soit le nombre d'hématies contenues dans un millimètre cube de sang total. Ceci a une importance pour la mesure de l'hémolyse initiale peu accentuée.

On a objecté qu'en séparant les globules du plasma on les plaçait dans des conditions anormales et qu'on ne pouvait plus conclure de l'hémolyse *in vitro* à l'hémolyse *in vivo*.

Mais le sang circulant est soumis, en ce qui concerne sa composition, à un mécanisme régulateur tel que son point cryoscopique ne se modifie que dans de faibles limites et que jamais il ne s'abaisse jusqu'à devenir égal à celui des

solutions chlorurées où nous constatons le début de l'hémolyse.

Il en résulte que nous mettons la fragilité globulaire en évidence par des méthodes qui ne sont jamais réalisées dans l'organisme.

Le sang recueilli avec 2 centimètres cubes de liquide anticoagulant (une faible quantité de liquide suffit à empêcher la coagulation) dans un tube gradué est centrifugé énergiquement, puis le plasma est décanté.

Brulé a montré qu'il était inutile de laver les globules et que la quantité de sérum maintenue était trop petite pour fausser les résultats.

Nous nous sommes servis comme pipette à sang du compte-gouttes officinal qui donne 20 gouttes pour un gramme d'eau distillée à 15°.

Les tubes employés étaient de petits tubes de verre de un centimètre de diamètre et de 6 centimètres de longueur. Ils étaient régulièrement passés à l'étuve à 150° avant chaque examen comme le conseillait Ribierre.

Dans chacun des tubes préparés on verse une goutte de globules, l'hémolyse se produit très rapidement. Chez les sujets normaux, on voit apparaître une légère teinte jaune dans les tubes qui contiennent les solutions entre 4,80 et 4,20. C'est l'hémolyse initiale (H1) quoique ce soit non pas le point où l'hémolyse commence mais le point où elle est déjà assez forte pour que le contenu des tubes se colore d'une manière appréciable à l'œil. Or, pour un même degré d'hémolyse, la teinte initiale dépend de la dilution du sang par rapport au volume total. Il faut donc, pour obtenir que la notation de l'hémolyse initiale ait toujours la même signifi-

cation, maintenir dans un rapport constant le volume du sang introduit et le volume total du liquide hémolysant.

Rapidement la teinte passe du jaune au rose et c'est là que nous notons l'hémolyse intense (H2).

Dans les tubes suivants le liquide surnageant devient rouge cerise, le culot des globules rouges va en diminuant puis finit par disparaître, c'est l'hémolyse totale (H3).

Celle-ci est fournie par la disparition macroscopique du dépôt globulaire au fond des tubes d'hémolyse car ce qu'on appelle hémolyse totale n'est pas en effet, le point où l'hémolyse est véritablement complète, mais le point où le nombre des hématies non détruites devient trop faible pour former au fond du tube un dépôt macroscopiquement appréciable.

Cette notation de l'hémolyse totale nous a toujours semblé difficile à effectuer avec précision, il persiste toujours au fond du tube et alors même que toute l'hémoglobine a diffusé, un culot formé de stromas globulaires qui peut, si l'on n'en fait abstraction, faire reculer fort loin le chiffre de l'hémolyse totale.

Pour Ribierre, l'hémolyse est totale quand après centrifugation puis agitation du tube, on ne note plus aucun trouble.

Brulé considère que l'hémolyse est totale quand le culot des globules rouges disparaît au fond des tubes, Chauffard et Rendu ont noté de façon identique, mais ont obtenu des résultats différents.

May s'est servi d'une notation un peu différente.

Le dépôt globulaire forme au fond des tubes un dépôt rouge homogène, d'abord considérable qui va en diminuant

peu à peu de volume, mais en gardant toujours un aspect compact. Il vient un tube où le culot change d'aspect et prend la forme d'une couronne dont le centre est vide de tout dépôt. Cet aspect correspond à une diminution très marquée dans le nombre des globules non détruits et peut servir de repère dans l'étude de l'hémolyse très accentuée. May le nomme le Stade annulaire. « A ce moment si l'on regarde le fond du tube, de haut en bas sur une feuille de papier bien éclairée servant de fond, on voit en général persister un léger dépôt ; mais un peu plus tard, cette ombre qui subsistait au fond du tube, disparaît à son tour et l'hémolyse peut alors être dite totale. » Cette appréciation de la disparition complète du dépôt est assez délicate et il convient de se placer toujours dans les mêmes conditions d'examen, en tous cas, il faut que les gouttes de sang introduites dans les tubes aient dans tous les examens, un volume exactement semblable.

Nous avons employé une notation qui nous a paru plus facile. Nous laissons les tubes au repos pendant deux heures, la sédimentation des globules commence à se produire mais n'est pas complète encore. Les derniers tubes présentent alors un aspect assez particulier ; le haut du liquide est clair et limpide, mais dans la moitié inférieure, il persiste une émulsion des stromas globulaires qui sur fond blanc donne un aspect trouble et soyeux, et dans cette partie le miroitement du verre du tube n'est pas visible. Ce trouble va en diminuant pour arriver à un tube absolument clair. C'est là que nous notions l'hémolyse totale.

May a vu commencer l'hémolyse initiale à 4,60, 4,80 et ne l'a jamais vu débiter aux tubes 44 et 42 comme le fait

est signalé dans les thèses de Ribierre et Brulé ou dans l'article de Chauffard et Rendu.

Ces divergences doivent être mises sur le compte de la différence de technique et en particulier sur ce fait que la quantité de sang employée permet de mettre en évidence des hémolyses minimales.

May note l'hémolyse totale à 28, 30, 32.

Ces chiffres sont d'accord avec ceux de Ribierre, mais s'écartent notablement de ceux de Chauffard et Rendu.

Nos examens sur les 10 sujets adultes nous ont donné des résultats identiques à ceux de May.

Nous avons noté l'hémolyse initiale à 46 et l'hémolyse totale à 30.

D'une façon générale, on admet habituellement que l'hémolyse initiale est normale entre 4,20 et 4,80 que la résistance est diminuée au-dessus de 5,00 et qu'elle est augmentée au-dessous de 4,00.

On a cherché à perfectionner cette technique afin de pouvoir apprécier les différences de résistance plus délicates et à dresser des couches du phénomène.

On exprime le degré de l'hémolyse dans chaque tube par un chiffre qui correspond à la quantité des globules détruits.

Une première méthode consiste à compter le nombre des hématies que renferme chaque tube par millimètre cube et à considérer la diffusion de l'hémoglobine comme proportionnelle à la diminution progressive de ce nombre. Cette méthode est longue et laborieuse, elle comporte de nombreuses numérations. De plus, elle est peu exacte, d'après May une hémolyse de $1/300$, c'est-à-dire marquée par une coloration déjà appréciable, pour un sang de 4 millions de

globules correspond à 14.000 hématies détruites, ce qui n'est guère facilement appréciable par la numération.

May dans sa thèse a simplifié le procédé colorimétrique dont s'étaient servis Lapique et Vast, et c'est ainsi que nous avons opéré :

On verse dans 3 ou 4 tubes, un volume d'eau distillée égal à celui des solutions contenues dans les divers tubes d'hémolyse et on ajoute dans chaque tube une goutte de globules. On obtient ainsi une coloration qui correspond à l'hémolyse totale. Il suffit de diluer ces solutions à des titres connus pour avoir une échelle colorimétrique dont chaque échelon correspond à une fraction bien déterminée de l'hémolyse totale.

Le principal avantage de ce procédé est d'employer chaque fois comme étalon colorimétrique, le sang même dont on éprouve la résistance et dans ces conditions, on n'a pas à tenir compte de la richesse en hémoglobine du sang que l'on étudie. Or, cette nécessité de tenir compte de la valeur globulaire est la première critique que Ribierre adressait aux procédés qui cherchent à mesurer dans chaque tube la perte en hémoglobine. Une seconde objection est que certains globules peuvent dans une solution donnée, ne laisser échapper qu'une partie de l'hémoglobine et qu'alors il est impossible d'établir un rapport entre la diminution du nombre des globules et leur perte en hémoglobine.

La figure 3 où est portée en abscisses la concentration en NaCl et en ordonnées la valeur de l'hémolyse, représente les courbes de la résistance globulaire d'un même sang établies successivement par numération (courbe I) des globules non

complètement détruits, et par la méthode colorimétrique (courbe II) de dosage de l'hémoglobine diffusée. Trois autres mesures nous ont donné des résultats identiques.

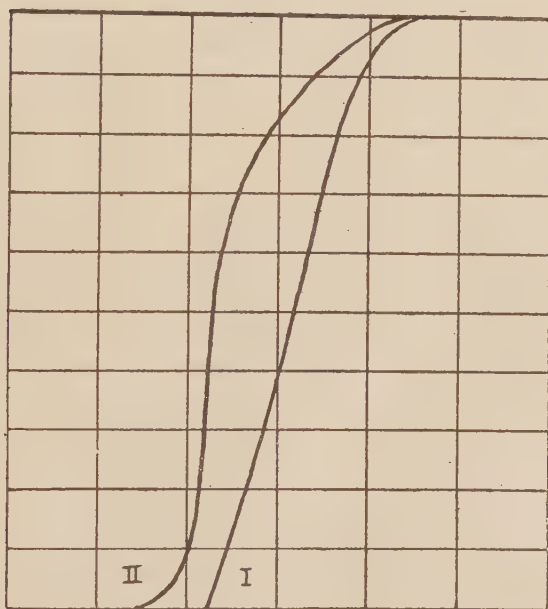


Fig. 3. — Courbes de l'hémolyse tracée
I, par numération
II, par dosage colorimétrique.

On peut remarquer que l'hémolyse est déjà appréciable quand le nombre des globules commence à diminuer. D'autre part, l'hémolyse paraît colorimétriquement totale quand il n'existe plus qu'un nombre peu important de globules non complètement détruits.

Les deux courbes sont à peu près parallèles, mais elles se rejoignent vers l'hémolyse totale.

L'issue de l'hémoglobine s'opère progressivement, chaque globule se vide de son contenu peu à peu et d'autant plus que la solution est plus diluée ; de plus, les globules sont inégalement résistants, et dans une solution donnée les uns sont complètement détruits alors que les autres sont encore intacts.

Les hématies diminuent en même temps que l'hémolyse augmente mais avec un léger retard, cependant les résultats des deux méthodes nous ont paru comparables en grandeur.

Nous avons pratiqué 100 examens de la résistance globulaire du sang du cordon, aussitôt après l'accouchement.

En additionnant les chiffres et en prenant la moyenne, nous avons obtenu successivement :

$$HI = 5,02 - H.2 = 4,12 - H3 = 2,74$$

Considérant ces résultats, l'hémolyse initiale apparaît en moyenne plus tôt que dans le sang de l'adulte : l'hémolyse totale paraît plutôt légèrement retardée.

Nous avons dressé un certain nombre de courbes de la vitesse de l'hémolyse. La figure 4 représente le type le plus habituel. En abscisses est porté le titre des solutions de NaCl, en ordonnées l'hémolyse mesurée au colorimètre. La partie ombrée représente, d'après May la plage dans laquelle s'étend la courbe de la résistance globulaire d'un adulte normal. Toute la courbe est à peu près en dehors de cette plage. Elle commence par monter plus lentement, puis l'hémolyse s'accroît plus rapidement pour arriver à être presque totale.

Dans la 3^e partie de la couche, l'hémolyse se complète plus lentement et s'étend de part et d'autre de la plage normale.

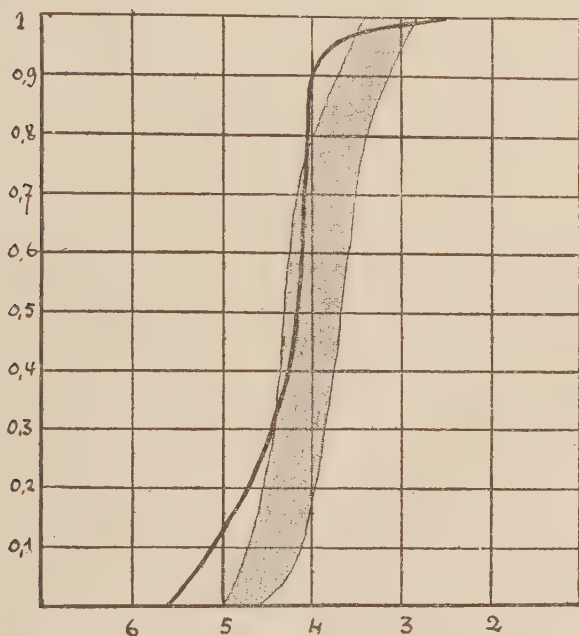


Fig. 4. — Courbe de la résistance globulaire
par les solutions salines

La zone ombrée donne (d'après May)
la plage de l'hémolyse des globules normaux.

Chauffard rattachait un allongement semblable de la courbe de l'hémolyse à l'anisocytose intense que l'on trouve dans le sang des malades atteints d'ictère hémolytique acquis. Parmi les globules nains, fragiles, il s'en trouverait de plus fragiles (et de plus résistants) qui en se détrui-

sant les premiers donneraient cet allongement de la zone d'hémolyse.

Après d'autres auteurs, May a montré que la différence dans ces hématies est fonction de leur âge. Les hématies jeunes étant les plus résistantes puis devenant de plus en plus fragiles à mesure qu'elles avancent en âge.

Nous n'avons pas vérifié si aux abords de l'hémolyse totale les hématies nucléées n'apparaissent pas en nombre proportionnellement plus grand.

Si l'on porte sur nos courbes non plus en ordonnées, la valeur totale de l'hémolyse dans chaque tube, mais l'augmentation que subit l'hémolyse d'un tube à l'autre, on obtient une courbe qui répartit les hématies en fonction de leur fragilité.

Cette courbe (fig. 5) a chez les individus normaux, une forme

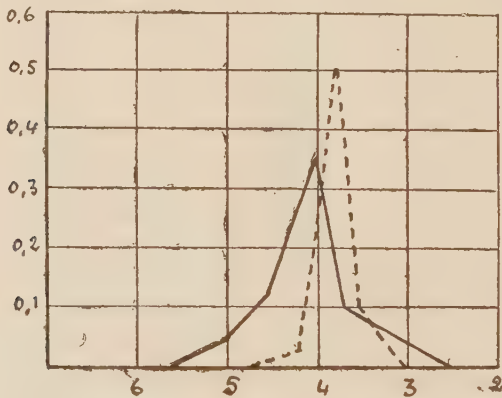


Fig. 5. — Courbes de l'hémolyse

de clocher assez aigu, elle représente donc un maximum qui indique que les hématies de résistance moyenne sont en plus

grand nombre que les hématies extrêmes très fragiles ou très résistantes.

Le trait pointillé représente cette courbe avec le sang d'adulte normal (d'après May), le trait plein, avec le sang du cordon.

Le clocher est beaucoup moins accentué mais il s'étend en largeur, et cela correspond bien aux différences que nous avons observées dans les dimensions des hématies du nouveau-né.

Nous avons trouvé comme moyenne de l'hémolyse initiale 5,02, de l'hémolyse totale 2,74.

2 fois l'hémolyse a commencé à 400, 11 fois nous l'avons trouvé normale.

87 fois la résistance globulaire était diminuée, dont

47 fois où elle débutait avant 5,20.

L'hémolyse totale moyenne est représentée par un chiffre presque normal.

42 fois cependant, elle a été retardée.

Ces chiffres moyens ont été identiques dans le sang des garçons et des filles.

Cependant nous avons trouvé :

9 fois la résistance normale chez les garçons.

2 fois pour les filles.

15 fois elle était très diminuée chez le garçon et

31 fois pour la fille.

La résistance globulaire du sang du cordon est donc nettement diminuée, et paraît plus diminuée quand elle est diminuée dans le sang des filles.

Les ictères que nous avons observés ont-ils concordés avec cette fragilité ?

Sur 93 enfants examinés nous avons noté un ictère 38 fois, soit 41 0/0.

1^o La résistance globulaire étant augmentée ou presque normale il y avait :

Ictérique 48 0/0	non ictérique 52 0/0.
------------------	-----------------------

2^o Hémolyse initiale à 5,20

Ictérique 41 0/0	non ictérique 27 0/0.
------------------	-----------------------

3^o Résistance très diminuée au-dessus de 5,20 :

Ictérique 11 0/0	non ictérique 21 0/0.
------------------	-----------------------

De ces chiffres on peut conclure que l'ictère est cependant plus fréquent quand la résistance est diminuée 41 + 11 = 52 0/0. Mais il est impossible de prévoir quels sont les enfants qui pourront avoir un ictère physiologique.

Hémolyse par la saponine

Les solutions hypotoniques de titres décroissants ne constituent pas le seul moyen d'apprécier la résistance globulaire. D'autres sels peuvent servir, comme le sulfate de soude.

Certains corps comme l'urée, les sels biliaires, les sérums, les toxines, les acides gras, possèdent des propriétés hémolytantes très accentuées.

Nous avons procédé à quelques essais avec la saponine.

La saponine est un glucoside dont la formule de constitution n'est pas encore établie. Son pouvoir hémolytique est connu depuis très longtemps.

Elle a une action rapide. May croit qu'elle agirait directement sur la membrane du globule.

Ses travaux ont amené Pascucci à penser que les mem-

branes uniquement imprégnées de cholestérine seraient faiblement attaquées par la saponine, tandis que les membranes uniquement imprégnées de lécithine le sont énergiquement, enfin l'attaque par la saponine serait d'autant plus faible que le rapport $\frac{\text{lécithine}}{\text{cholestérine}}$ de la membrane du globule est lui-même plus élevé.

Keiffer admettait que le fait d'enlever à la naissance le vernix (qui ne contient en grande partie que de la cholestérine et qui aurait été absorbé par la peau dans les heures qui suivent) favorisait l'apparition de l'ictère.

Nous nous sommes servis dans nos examens de la technique proposée par May, légèrement modifiée quant au remplissage des tubes. La solution employée est une solution à 1 pour 6250 dans du chlorure de sodium à 9 pour 1000. On obtient facilement cette dilution en partant d'une solution mère à 1 pour 250 qui sert à préparer une deuxième solution à 1 pour 25.

La solution doit toujours être fraîchement préparée, le vieillissement diminuant son pouvoir hémolytique.

On prépare une série de 11 tubes où l'on met respectivement 2-3-4-5-6-10-12-14-16-18-20 gouttes de la solution à 1 pour 6250 et on complète à 30 gouttes avec du chlorure de sodium à 9 pour 1000, la contenance de chaque tube donnait en centimètres cubes de la solution de saponine 0,10-0,15-0,20-0,25-0,30-0,50-0,60-0,70-0,80-0,90 et 1,00.

Puis on ajoute dans chaque tube une goutte de globules avec le compte-gouttes officinal et l'on porte à l'étuve à 37° pendant trente minutes. Ce temps est très important à respecter, car l'hémolyse est fonction de la durée de contract.

Il est important aussi d'employer toujours les globules préparés de la même façon, l'hémolyse débute plutôt avec des globules lavés qu'avec des globules simplement séparés du plasma.

Nous avons employé des globules débarrassés du plasma mais non lavés.

Dans ces conditions sur 40 examens que nous avons faits, l'hémolyse initiale a débuté :

2 fois à 0,20 (obs. 47 et 93)

7 fois à 0,15 (obs. 48-92-166-285-286-441 et 442)

1 fois à 0,10 (obs. 165).

L'hémolyse totale a été notée

2 fois à 0,60 (obs. 47 et 442)

5 fois à 0,70 (obs. 48-92-165-286 et 441)

1 fois à 0,80 (obs. 166)

2 fois à 0,90 (obs. 93 et 285).

May dans le sang de l'adulte, a trouvé l'hémolyse initiale 0,20 et même 0,25, l'hémolyse totale entre 0,6 et 1.

Si nous traçons la courbe du degré de l'hémolyse (fig. 6) on obtient une courbe en forme de S italique analogue à celle de l'hémolyse par les solutions salines. Toutefois, et nos résultats sont identiques à ceux de May, l'ascension de la courbe est plus rapide et l'hémolyse totale est retardée.

La courbe en pointillé représente la courbe de l'hémolyse par les solutions salines.

La zone ombrée (en partie d'après May) donne la plage de l'hémolyse de globules normaux par la saponine.

La courbe inférieure donne la valeur de l'hémolyse d'un tube à l'autre.

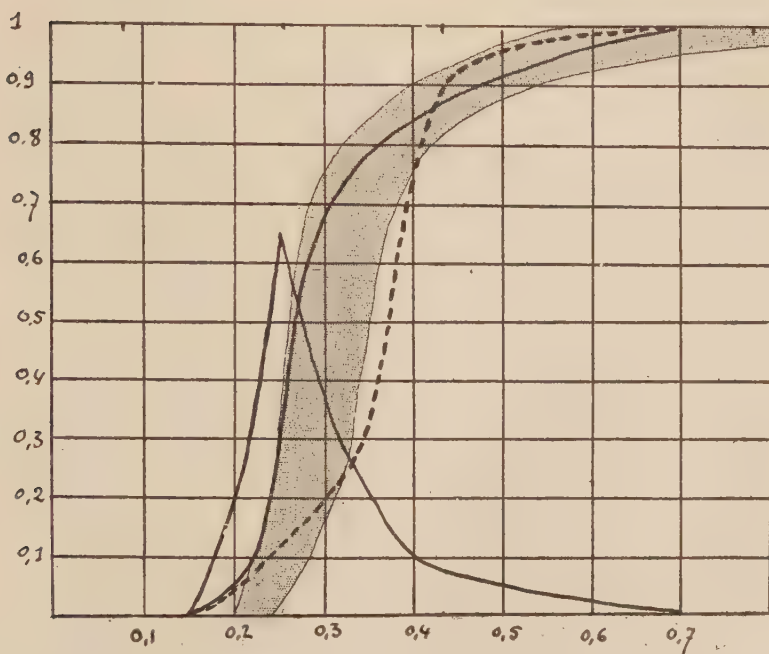


Fig. 6. — Courbe de l'hémolyse par la saponine.

En pointillé la courbe comparative de l'hémolyse par les solutions salines.

La plage ombrée, en partie d'après May
donne la zone de l'hémolyse des globules normaux par la saponine.

Il nous apparaît ainsi que les hématies du nouveau-né sont aussi fragilisées par la saponine comme elles le sont par les solutions salines.

SÉDIMENTATION

C'est le tassement des globules rouges qu'on peut observer quand on laisse à son évolution naturelle, une certaine quantité de sang rendu préalablement incoagulable.

Peu à peu, on voit une différenciation se produire dans l'aspect homogène du liquide et au bout d'un temps variable, on peut constater la superposition au fond du tube de deux couches, une inférieure constituée par les hématies et les globules blancs, et une supérieure formée par le plasma.

On peut mesurer le rapport qui existe entre le volume du plasma et celui du sérum. Il suffit de centrifuger énergiquement le mélange dans un tube à centrifuger gradué. Les lectures se font immédiatement ; on lit d'abord le volume des hématies et par soustraction du volume total, sans oublier le volume du liquide anticoagulant introduit, on déduit le volume du plasma.

40 examens nous ont donné une moyenne de 56 0/0.

Gilbert et Tzanck, puis Cabanis, ont essayé de tirer des déductions de la vitesse de la sédimentation spontanée.

La méthode est la suivante :

On recueille 5 cm³ de sang dans une éprouvette de 5 cm³ divisée en dixièmes ; le mélange anticoagulant est une solu-

tion de sulfarsenol dont on a humecté les parois de l'éprouvette.

On note l'heure à laquelle commence la réaction.

Peu à peu on voit les globules se séparer du menisque supérieur du liquide et le tassement globulaire se produire. Il suffit de noter de temps en temps la hauteur qu'occupe la colonne globulaire.

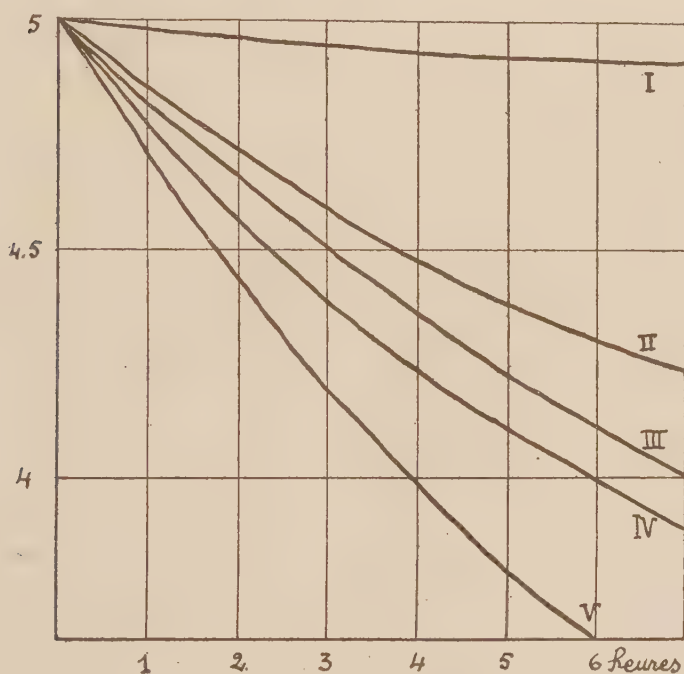


Fig. 7. — Courbes de la vitesse de sédimentation.

La figure 7 représente les courbes du phénomène pour 5 examens de sang, en abscisses, sont portés les temps, en ordonnées la sédimentation ; les courbes I et V ont été tra-

cées le même jour et à la même heure avec deux sangs différents ; les courbes II et III sont le résultat du même sang, l'anticoagulant étant le sulfarsenol dans la courbe II, du citrate de soude à 5 0/0 dans la courbe III.

Trois autres examens ont donné des résultats assez discordants.

Nous avons constaté que l'emploi d'un coagulant ou d'un autre modifiait la vitesse de la sédimentation.

Différents auteurs ont vu qu'elle pouvait varier suivant la viscosité du sérum, suivant la tension superficielle, le poids spécifique du sérum.

D'autres ont donné un pouvoir au *p. H.* à la forme des récipients, à la dilution du liquide, à la température, à l'état électrique, etc...

Il nous a donc paru difficile d'attacher à cette méthode d'examen du sang, une valeur spécifique importante, d'autant que l'observation en est longue et la lecture peu précise, puisqu'il s'agit de mesurer des fractions de millimètre.

TABLEAUX
DES OBSERVATIONS ET EXAMENS

OBSERVATIONS

Les N^{os} indiquent les N^{os} des registres d'accouchement de la clinique Tarnier.

Les hématies sont numérotées par million.

Dans la formule leucocytaire le 1^{er} chiffre indique les mononucléaires.

2^e » » polynucléaires.

3^e » » éosinophiles.

Dans la dernière colonne, les ictériques sont marqués par une croix, les non ictériques par un zéro.

I

Observations et Examens du sang du cordon

N ^o	Sexe	Poids et placenta	Observations	Résistance globulaire	Numérations hématies gl. blancs	Formule leucocytaire	Sérum	Ictère
1133	G	2500/300	siège	5,25	3,25 3,50 3,25 2,75 3 3,25 2,75			+
1134	F	3670/460		5,50				
1250	G	3410/520		5				
1251	G	2690/430	dyst. épaules	5	5,75 5 5,25 5,50 4,25			+
1252	F	2920/480		5,75				
1253	G	3450/640		5				
1254	F	4450/680		5,25				
1299	F	3000/420		5,50				
1300	F	3250/430	forceps, mort-né	5,50	4,25 4,25 3,25 2,50 5 5 5,75 6,00		36 40 37 40	+
1301	F	2930/460		5,25				
1302	F	3800/470		5,50				
1303	F	3400/540		5,50				
1304	G	3410/600		5,75				
1305	F	3180/640		6,00				

1324	F	2980/660	5,50 — 4,75 — 3,25	5,4 — 20.000	44 — 53 — 3	34	+
2412	G	3350/590	5 — 4 — 2,50			28	+
2451	G	3450/520	4,50 — 3,50 — 2,50				0
2452	G	3550/550	4 — 3,25 — 2				+
2495	G	3000/550	5,25 — 4,50 — 3	5,3 — 9.000	45 — 53 — 2	33	+
2496	F	3320/500	5,25 — 4,50 — 3,50	4,3 — 11.000	30 — 70 — 1/2	50	+
2497	G	3440/480	5,50 — 4,50 — 3,25	5,2 — 24.000		39	+
2498	F	3500/570	4,75 — 3,75 — 2,75	5,2 — 12.000	55 — 42 — 3	30	+
2200	G	2850/380	4,50 — 3,25 — 2,25	6,3 — 16.000	39 — 60 — 1	50	+
2248	F	2650/500	5,25 — 4,25 — 3	5,8 — 19.000		45	+
2249	F	3070/580	5,25 — 4,25 — 2,75	5,3 — 17.000		24	0
2250	G	2390/550	5 — 4,25 — 2,75			25	0
2251	F	2680/590	5 — 4,25 — 2,25				0
2298	F	3310 580	5,50 — 4,25 — 3				0
2341	G	3140/670	5,50 — 4,75 — 2,50	5,1 — 28.000		36	0
2344	G	3240/600	5 — 4,25 — 2,50		44 — 48 — 8	30	+
2346	G	3450/345	5 — 4 — 2,50				+
2391	G	3520/650	5,50 — 4,50 — 2,25	5,1 — 9.400		31	0
2392	G	2850/680					+
2393	F	3640/720	5 — 4 — 2,25				0
2394	F	3670/250	4,75 — 3,75 — 2		51 — 48 — 1	30	+
2396	G	3600/640	5 — 3,75 — 2			35	+
2397	G	3720/700	5,25 — 4,75 — 2,25		41 — 57 — 2	33	0
2398	F	2500/500	5			41	+
2399	G	3770/640	5,00 — 4 — 2,00			40	0
2413	F	2790/430	5,50 — 4,25 — 2,25	15,5 — 16.000		27	+
	F	2740/410	5,75 — 4,50 — 2			38	+
2414	G	3410 480					0
2450	F	3260/550	5,75 — 4,35 — 3,25	5,1 — 20.000		33	+
2451	G	3240/520	5 — 4,25 — 3,25	5,4 — 15.300	41 — 57 — 2	30	0
2452	F	3250/500	5 — 3,75 — 2,75		50 — 48 — 2	41	0
2454	G	2950/390	5,25 — 4,50 — 3,25				0
2455	G	3150/600	5 — 4,25 — 2,75				0
2494	F	2950/550	5,50 — 4,75 — 2,50	5,0 — 11.000	54 — 43 — 3		0

forceps b. d. e.
césarienne

gemellaire
bivittelline

Observations et Examens du sang du cordon (Suite)

N°	Sexe	Poids et placenta	Observations	Résistance globulaire	Numérations hématis gl. blancs	Formule leucocytaire	Sérum	Jaïtre
2495	F	3460/600		5,50 — 5 — 3				
2496	G	2890/470		5 — 3,75 — 2,50				
2497	G	3140/700		5 — 3,50 — 2,25		40 — 58 — 2		
2549	G	3640/540	forceps	5,25 — 4 — 2,50				
2550	G	4100/840		5,50 — 4,25 — 3,25	5,1 — 13.000	55 — 44 — 1		
2551	F	2700/520		5 — 4,25 — 3,25				
2552	G	3960/570		5 — 4,25 — 3,25				
Année 1927								
47	G	3520/700		4 — 3,50 — 2,75	5,4 — 16.700	55 — 43 — 2	33	0
48	F	3920/750		5 — 3,75 — 3,25	5,3 — 10.200	40 — 55 — 5		0
49	G	3690/650	forceps	5 — 4,25 — 2,75				0
92	G	2750/450		5,25 — 4,25 — 3				0
93	G	2700/430		4,75 — 4 — 2,50	5,0 — 38.000	54 — 42 — 4		0
162	F	3080/420		5,25 — 4,25 — 3,50				0
163	F	3000/390		5 — 4 — 2,75				0
164	G	3500/500		5,50 — 4,25 — 3	5,0 — 16.000	49 — 50 — 2		0
165	F	3700/720		5 — 3,75 — 2,50	5,5 — 7.600	40 — 55 — 4		+
166	G	3370/550	version procidence	5 — 4 — 3				+
167	G	3010/550		5,50 — 5 — 3				+
169	G	3000/520		5 — 3,75 — 2,75				+
240	G	2720/530		5 — 4 — 2,75	5,6 — 19.000		32	0
241	G	3080/620		4,80 — 4,20 — 3	5,3 — 20.000			0
242	G	3350/500		5,20 — 3,75 — 2,50		30 — 67 — 3		0
243	F	2770/460		5,20 — 4,25 — 3	5,6 — 18.000	35 — 58 — 7		0
244	F	2930/450		5 — 3,75 — 2,50				0
285	G	3400/550		5,20 — 4,50 — 3	5,1 — 8.000	42 — 56 — 2	18	+
286	F	2390/400		5,20 — 4,25 — 2,75	4,7 — 21.000		12	+

358	G	2670/540	5	—4,25—3	5,3—19,000	40—55—5	38	0
360	G	4250/770	5	—3,75—2,25	5,6—30,000	43—56—1	12	+
361	F	2430/450	5	—3,75—2,50	5,2—21,000		37	+
364	G	2970/540	5	—4—2,75				0
365	G	2890/580	4,75—4	—4,25—3				0
366	F	3050/450	5,20—4,20	—3—2,75				0
367	G	3890/650	5	—4,20—3				0
439	F	3480/520	5,20—4	—2,75				0
440	G	3210/420	5,20—4,40	—2,75				+
441	F	2980/410	5,20—3,75	—2,75				0
442	F	2600/350	5,20—4	—3,25				0
494	F	3000/500	5,20—4,40	—2,75				+
495	F	2650/520	5	—4—3				0
496	G	3830/570	4,80—4	—2,75				0
537	F	3170/490	5	—4—2,75				0
538	G	3300/620	5	—4,20—2,75				0
539	G	3160/490	4,60—4	—2,75				0
540	G	3340/480	4,80—3,75	—2,50				+
541	G	2850/390	5	—4—2,75				0
542	G	1750/490	5,20—4	—2,75				+
596	F	3170/470	5	—4—2,75				0
597	G	3400/600	4,80—4	—2,25				+
599	F	2770/400	5,20—4,20	—2,75				0
702	F	2900/480	5,40—4,20	—3				+
704	F	2850/500	5,20—4,20	—2,50				+
705	F	2900/430	5,40—4,80	—3,25				0
706	F	3130/500	5,20—4,40	—2,75				+
754	F	2750/700	5,00—4,40	—2,25				0
755	F	2870/500	5	—4,40—3				0
756	F	3270/480	5,60—4,80	—3,25				0
757	G	4200/670	5,20—4,40	—2,75				+
931	F	2400/400						0
932	F	3540/430						0
933	F	2850/620						+

CONCLUSIONS

1° Des 93 nouveaux-nés que nous avons examinés dans les 10 jours qui ont suivi la naissance, nous n'avons trouvé que 38 enfants (41 0/0) ayant eu un ictère physiologique.

Porak admettait 80 0/0, Hallez après des examens sur le sang du cordon a trouvé un chiffre qui se rapproche du nôtre, il avait vraisemblablement aussi pratiqué des ligatures précoces.

2° Le temps nécessaire à la coagulation du sang du nouveau-né nous a paru être plus court que pour un sang d'adulte ; nous avons trouvé 3 à 5 minutes.

Ces chiffres sont en opposition avec ceux de Wertheimer qui avait noté que la coagulation était lente et incomplète, qu'elle débutait en 45 secondes et se terminait en 13 à 26 minutes. Nous avons déjà remarqué la rapidité de la prise en masse du sang que l'on prélevait aux nouveaux-nés, pour les analyses du laboratoire. De plus, nous avons toujours trouvé une coagulation complète d'après la définition de Hayem.

Le sang du cordon rendu incoagulable par du citrate de soude dans une proportion telle qu'il garde ses forces coagulantes intactes, a coagulé 35 fois sur 37 examens soit 93 0/0

par l'adjonction de la même dose de chlorure de calcium qui était nécessaire pour la coagulation du sang normal.

Un sang peut donc contenir la même quantité de calcium qu'un sang physiologiquement normal et pourtant peut ne pas coaguler dans le même temps.

3° Le caillot s'est rétracté normalement, le sérum est en quantité normale, mais il est jaune foncé, plus coloré que le sérum normal.

4° Par millimètre cube de sang, nous avons trouvé dans 37 numérations, une moyenne de 5.250.000 globules rouges remarquables par l'irrégularité de leurs dimensions qui peuvent varier du simple au double et 16.600 globules blancs.

Ces chiffres sont plus faibles que ceux qui ont été notés par les différents auteurs, qui admettent un chiffre moyen de 6 millions. Nos examens ont été faits sur le sang du cordon coupé d'une façon précoce. Porak admettait une différence de 800.000 hématies en plus ou en moins suivant le mode de ligature et Depaul avait trouvé après la ligature précoce, 5.087.000 hématies et 5.576.000 après la ligature tardive.

Nous avons noté dans 25 cas sur 27, la présence d'hématies nucléées avec un nombre moyen de 7.000 soit 1 pour 750 hématies et 1 pour 300 comme chiffre maximum.

La formule leucocytaire moyenne établie sur 27 examens a donné les résultats suivants :

Mononucléaires	45 0/0 (Lymphocytes 15 0/0)
Polynucléaires.	52 0/0
Eosinophiles	3 0/0

soit comparé au sang de l'adulte, une augmentation des mononucléaires et des éosinophiles et diminution des polynucléaires.

D'une façon à peu près constante, nous avons trouvé des hématies granuleuses et partant de la polychromatophilie.

5 fois absence d'hématies granuleuses.

16 fois présence avec un chiffre moyen de 2,5 0/0 oscillant entre 1 et 8 0/0, sans qu'il y ait eu une relation entre le nombre des hématies granuleuses et l'apparition d'un ictère.

12 fois sur 12 examens l'agglutination par le procédé de Camus et Pagniez est restée négative.

L'épreuve de Donath et Landsteiner pratiquée 9 fois a été négative.

5° La résistance globulaire aux solutions salines est diminuée dans 87 0/0 des cas et l'hémolyse initiale a débuté à 5,20 et au-dessous dans 47 0/0 des examens.

Les chiffres moyens identiques chez les garçons et chez les filles ont donné :

$$H1 = 5,02 \quad H2 = 4,12 \quad H3 = 2,74$$

mais 52 0/0 des enfants avec une résistance globulaire normale ont eu un ictère.

Tandis que 48 0/0 des enfants avec une résistance diminuée n'ont pas eu d'ictère.

Il n'a donc pas été possible de prévoir quels enfants auraient un ictère.

L'hémolyse des hématies par la saponine a montré également une résistance diminuée.

6° La sédimentation et la vitesse de sédimentation nous

ont paru dépendre de trop de facteurs pour pouvoir en tirer une conclusion utile.

7° Le sang du nouveau-né est un sang normal, mais la fragilité globulaire, la présence d'hématies granuleuses, les signes intenses de renouation sanguine, viennent démontrer qu'il s'agit d'un ictère d'origine sanguine, lié peut-être à une exagération d'un processus fugace de déglobulisation qui semble de règle dans les premiers jours de la vie extra-utérine. La cause de cette destruction globulaire reste obscure.

L'apparition de l'ictère ne paraît pas en rapport constant avec le degré de la fragilité globulaire, et avec les signes de rénovation sanguine.

Il est possible que cet ictère ne soit pas d'origine exclusivement hémolytique, qu'il s'agisse d'un ictère mixte reconnaissant à la fois une hyperbiligénie d'origine hémolytique et un retard d'adaptation du foie à la sécrétion biliaire normale. Haliez a signalé la présence inconstante dans le sérum des petits ictériques d'autohémolysines qui paraissent coïncider en général avec une résistance globulaire voisine de la normale.

Nous pensons continuer cette étude en la complétant par la recherche dans les urines des produits de la sécrétion biliaire, et, dans le sérum, des sels biliaires et d'autohémolysines.

Vu, le Doyen,	Vu, le Président de la Thèse,
H. ROGER.	BRINDEAU.

Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

Achard et Binet. — *Soc. de Biologie*, 10 novembre 1917.

Agasse Lafont. — Les applications pratiques du Laboratoire à la Clinique.

Bar, Brindeau et Chambrelent. — Pratique de l'art des accouchements.

Bedier. — *Thèse de Paris*, 1913.

Besançon et Labbé. — *Traité d'hématologie*.

Biffi et Galli. — Recherches sur le sang et les urines des nouveau-nés et des nourrissons. (*Journal de Phys. et Patho. Gén.*, septembre 1907).

Bloch Marcel. — La coagulation sanguine (*Thèse de Paris*, 1914).

Boidin et Flandin. — Pouvoir antihémolytique des serums et saponine (*Presse médicale*, 15 novembre 1911).

Brissaud. — La coagulation du sang mesurée par le plasma salé (*Thèse de Paris*, 1911).

Brulé. — Les ictères hémolytiques acquis (*Thèse de Paris*, 1909).

Budin. — Femmes en couches et nouveau-nés.

Cabanis. — Etude sur la Sédimentation (*Thèse de Paris*, 1926).

Camus et Pagniez. — Recherches sur les propriétés hémolytantes et agglutinantes du sérum humain, (*Archiv. Intern. de Pharm.*, 1902, t. X, 369).

- Cathala et Daunay.** — *Soc. de Biologie*, 9 mai 1908.
- Cathala et Daunay.** — Recherches sur le sang et l'urine des nouveau-nés pour servir à l'étude de l'ictère simple des nouveau-nés. (*Comptes rendus de la Soc. Obstétricales de France*, 1908).
- Cathala et Daunay.** — L'obstétrique 1908, n° 6.
- Chauffard.** — *Semaine médicale*, 16 janvier 1907 et 29 janvier 1908.
- Chauffard et Fiessinger.** — *Sem. médicale des Hopitaux*, 8 novembre 1907.
- Chauffard et Troisier.** — *Sem. méd. des Hopitaux* 1908 et 1909.
- Chauffard et Rendu.** — *Presse médicale*, 1^{er} juin 1907.
- Claude.** — *Thèse de Paris*, 1908.
- Depaul.** — Article nouveau-né (*Dict. encyclopédique des Sc. Médicales* 1879).
- Douris.** — Guide pratique de l'analyse du sang.
- Dreyfus-Brissac.** — Ictère hémaphéique (*Thèse de Paris*, 1878).
- D'Espine et Picot.** — *Manuel des Maladies de l'Enfance*, 6^e édit. page 947.
- Gilbert et Lereboullet.** — *Annales de Gynécologie et d'obstétrique* 1903
- Gilbert et Weinberg.** — *Traité du sang*, t. II.
- Hamburger.** — *Journal de Physiol. et Path. générales*, novembre 1900.
- Hallez.** — L'ictère simple du nouveau-né est-il exclusivement d'origine hémolytique ? (IV^e congrès des Pédiatres de Langue française, Paris 2^e séance, 29 septembre 1924. *Le Nourrisson*, n° 5, septembre 1925.
- Haria Slobosiano et Herscovici.** — *Le Nourrisson*, t. XIII, n° 6, 1925.
- Jolly.** — *Traité technique d'hématologie*.
- Keiffer.** — Leçon faite à la clinique Tarnier, 1926.

- Kholy.** — *Thèse de Paris*, 1876.
- Lapicque et Vast.** — *Soc. de Biologie*, 13 mai 1899.
- Lereboullet.** — *Gazette hebdomadaire de méd. et de chirurg.*, 24 novembre 1901.
- Lereboullet.** — De l'état du sérum et des urines dans l'ictère simple du nouveau-né (*Soc. de Biologie*, Paris 1901).
- Lesage.** — Maladies des nourrissons, page 323.
- Leuret.** — Etude sur la pathogénie de l'ictère des nouveau-nés, (*Thèse de Bordeaux*, 1905).
- Leuret.** — Pathogénie de l'ictère des nouveau-nés. Phénomènes d'hématolyse (*Folia Hématologica* 1906, t. II).
- Leuret.** — Etude sur la résistance globulaire des nouveau nés envisagée spécialement dans ses rapports avec l'ictère idiopathique (*Gaz. hebdomadaire des Sc. Méd. de Bordeaux*, 1908).
- Leuret.** — Etude du sérum sanguin chez le nouveau-né à l'état normal dans l'ictère idiopathique et dans l'ictère bilipheïque (*Soc. de Biologie*, 7 avril, Paris 1908).
- Marfan.** — Les ictères du nouveau-né. (*Le Monde médical*, 1^{er} août 1925).
- Marfan.** — Précis des maladies des enfants.
- May.** — Etude sur la résistance globulaire (*Thèse de Paris*, 1914).
- Moussous.** — De la pathogénie de l'ictère idiopathique des nouveau nés (*J. Médical français*, Paris 1908).
- Nobécourt.** — *Précis de médecine infantile*.
- Peyre.** — Etude sur la sédimentation globulaire (*Soc. de Biologie*, 18 octobre 1924, 8 juillet 1922, 3 mai 1924).
- Petri.** — Sur les numérations des hématoblaste. (*Soc. de Biologie*, 15 mars et 15 juin 1924).
- Porak.** — Considérations sur l'ictère du nouveau-né et du moment où il faut pratiquer la ligature du cordon ombilical (*Thèse de Paris*, 1876).

Ribierre. — L'hémolyse et la mesure de la résistance globulaire. Application à l'étude de la résistance globulaire dans l'ictère (*Thèse de Paris*, 1903).

Ribierre. — De la résistance des globules rouges et ses variations (*Folia hématologica* 1905, t. II, page 135).

Richet-Brodin et St-Girons. — *Presse médicale*, 14 novembre 1918.

Sabrazes et Leuret. — Hématies granuleuses et polychromatophilie dans l'ictère des nouveau-nés (*Gaz. Hebd. des Sc. Médicales*, Bordeaux 1908 et *Soc. de Biologie*, 14 mars 1908).

Slingenberg. — Des rapports de l'hémolyse avec l'ictère des nouveau-nés (*Presse médicale*, 28 octobre 1911).

Stankowitch. — Etude sur l'incoagulabilité sanguine par le sulfarsenol (*Thèse de Paris*, 1906).

Stern (M^{lle}). — *Annales de Gynéc. et Obst.*, 1903.

Stoltz. — Art accouchement (*Dict. de médecine et de chirurgie pratiques*).

Thibaud. — Pouvoir hémolytique du sérum sanguin (*Thèse de Paris*, 1913).

Thomsen. — *Société de Biologie* 1923.

Vaquez. — *Soc. de Biologie*, 19 juillet 1902.

Vaquez et Ribierre. — Résistance du sang au cours de l'ictère (*Soc. de Biologie*, Paris 1902).

Variot. — Ictère des nouveau-nés (*J^e Médecine internationale*, Paris 1908).

Vast. — *Thèse de Paris*, 1899.

Wertheimer. — Article fœtus (*Dict. de Rucher*).

Widal, Abrami et Brissaud. — *Soc. de Biol.* 22 novembre, 6 et 10 décembre 1913.

Widal, Abrami et Brulé. *Presse médicale*, 29 octobre 1907.

Widal, Abrami et Brulé. — Pluralité d'origine des ictères hémolytiques (*Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôpitaux*, Paris 1907).

Widal, Abrami et Brulé. — Autoagglutination des hématies dans l'ictère hémolytique acquis (*Soc. de Biologie*, 11 avril 1908).

Widal et Philibert. — Fragilité globulaire (*Gaz. des Hôpitaux*, 19 septembre 1907).

Widal et Rostaine. — *Soc. de Biologie*, 18/25 février 1905.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Introduction.....	9
Début du travail.....	13
Coagulation du sang.....	16
Le sérum.....	28
Les éléments figurés du sang.....	30
Hématies granuleuses.....	33
Auto-agglutination et hémolyse.....	42
Résistance des globules rouges.....	45
Hémolyse par la saponine.....	60
Sédimentation.....	64
Tableaux des Observations.....	67
Conclusions.....	73
Bibliographie.....	77

Saint-Amand (Cher). — Imp. R. BUSSIERE
